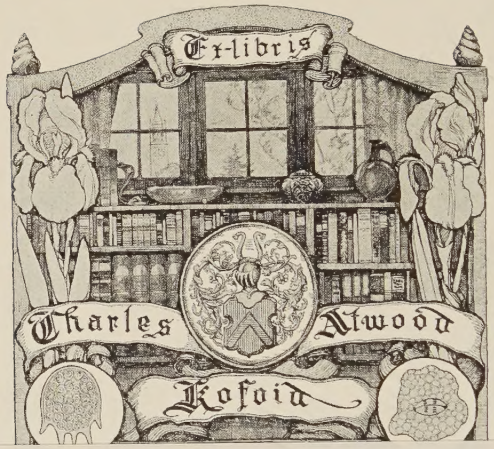
N° 1207

THESIS. LEIDEN. 1890

F. D. SCHMAL.

OVER DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE VAN HET ENDOMETRIUM



LANE
MEDICAL LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885

Gift of Mr. William Wreden

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Prof. Hector Treub
Leiden.

OVER DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE VAN HET ENDOMETRIUM.

OVER DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE VAN HET ENDOMETRIUM.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN.

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. A. P. N. FRANCHIMONT,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Donderdag den 19 Juni 1890, des namiddags ten 4 ure,

DOOR

Franciscus Dingeman Schmal,

ARTS,

GEBOREN TE VOORBURG.

GEDRUKT BIJ EDUARD IJDO, TE LEIDEN.

1890.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/overdepathologis0000fran

Aan mijne Ouders.

Aan het einde mijner Akademische studiën gekomen, is het mij een aangename plicht U, Hoogleeraren der Medische Faculteit te Leiden, mijnen dank te betuigen voor de lessen van U genoten.

Vooral mijn dank aan U, Hooggeleerde SIEGENBEEK VAN HEUKELOM, *Hooggeachte Promotor, voor de welwillendheid welke ik bij het vervaardigen van dezen arbeid van U heb mogen ondervinden, en aan U, Hooggeleerde* TREUB, *voor het vele dat ik als assistent bij U geleerd heb, en nog dagelijks in de gelegenheid ben te leeren.*

INLEIDING.

Evenals in alle wetenschappen, gaan ook in de medische de practische en de theoretische studie hand in hand. De theorie leidt uit hare onderzoekingen en beschouwingen gevolgen af, welke voor de praktijk van het grootste gewicht kunnen zijn, terwijl omgekeerd de practicus de feiten, door hem geconstateerd, aan den theoreticus tot nader onderzoek en nadere verklaring voorlegt. Pathologische anatomie en geneeskunde, in de medicijnen de vertegenwoordigsters van theorie en praktijk, staan dus met elkaar innig verband, gene onderzoekende en verklarende, deze toepassende hetgeen zij door eigen ondervinding of door behulp der aanverwante wetenschappen heeft geleerd. Is de chirurg in twijfel omtrent den aard van een tumor en daarmede ook omtrent de te volgen therapie, dan kan in vele gevallen de patholoog-anatoom hem te hulp komen, en door zijne diagnose de onzekerheid omtrent den aard van het gezwel opheffen. In de gynaecologie zal het onderzoek van een stukje, zonder eenig gevaar uit eene ulcereerende portio vaginalis weggenomen, in het eene geval de patiente voor eene

gevaarlijke operatie kunnen behoeden, waar eene eenvoudige medicamenteuse behandeling volkomen genezing tot stand brengt; in het andere geval een operatief ingrijpen tijdig doen plaats hebben, dat, eenige dagen uitgesteld, niet meer in staat zou zijn alle zieke deelen volkomen te verwijderen. Evenzoo kan het zijn met het endometrium. Het komt weliswaar bij de honderde malen dat het uterusslijmvlies wordt gecuretteerd slechts zelden voor dat de vraag wordt gesteld: bevindt zich in het endometrium eene verandering van kwaadaardig karakter, kan de afwijking in het slijmvlies de oorzaak der belangrijke ziekteverschijnselen zijn? Wanneer dit evenwel voorkomt kan in vele van die gevallen, zoo niet in alle, het mikroskoop beslissen. Doch ook dan, wanneer niet bij een curettement de beantwoording dezer vraag op den voorgrond staat, moet het onderzoek der door de curette verwijderde stukjes belang inboezemen. Heeft men deze operatie eenige malen zien verrichten zoo moet het opvallend voorkomen, dat er reeds makroskopisch een groot verschil bestaat in het aspect der slijmvliesstukjes, welke door het instrument worden te voorschijn gebracht. Dit verschil bestaat ook dan, wanneer de klinikus uit overeenkomst in symptomen tot overeenkomst in pathologisch-anatomische afwijkingen had meenen te mogen besluiten. En zelfs wanneer het makroskopische voorkomen volkomen hetzelfde is, leert het mikroskopisch onderzoek nog in vele gevallen belangrijke verschillen kennen.

Het toevallig nauwkeurig bezien van enkele dezer preparaten wekte dus zoozeer mijne belangstelling op

dat van dien tijd af, dus ongeveer sedert twee jaren, alle op die wijze verkregen slijmvliesstukjes, niet alleen uit de gynaecologische kliniek alhier, maar ook uit de private praktijk van professor TREUB, door mij werden onderzocht. Moge men bij een zoo aanzienlijk aantal preparaten ook meermalen hetzelfde beeld te zien krijgen, telkens vindt men toch iets nieuws, iets interessants, hetgeen de moeite van het vervaardigen der preparaten ruimschoots beloont.

De slijmvliesstukjes, welke door curetteeren verkregen worden, zijn klein, zoodat technische bezwaren bij het vervaardigen der doorsneden kunnen optreden. Deze zullen evenwel bij eenige oefening gemakkelijk worden overwonnen. Hetgeen van meer belang is, de naar buiten gebrachte stukjes zijn aan belangrijke mechanische beleedigingen blootgesteld, welke veranderingen, met name bloeduitstortingen, in den fijneren bouw van het weefsel kunnen te voorschijn roepen. Aan zoogenaamde chronische endometritis sterven de patienten niet, en evenmin wordt wegens die aandoening de uterus langs operatieven weg verwijderd, zoodat de kans vollediger preparaten te kunnen verkrijgen, gering is. Gunstiger is het bij eene andere belangrijke afwijking van het endometrium, namelijk bij die, welke bij fibromyomen van den uterus optreedt. Nu de supravaginale amputatie van den uterus eene bijna gevaarlooze operatie geworden is, en daarmede de indicatie tot het operatief verwijderen van het orgaan sterk is uitgebreid, zijn in de laatste jaren in de gynaecologische kliniek alhier talrijke uteri met fibromyomen

weggenomen [1]). Bij het onderzoek van deze mucosae heeft men niet alleen het voordeel dat de preparaten ongeschonden in handen van den patholoog-anatoom komen, maar ook, dat alle veranderingen, welke in andere gevallen na den dood kunnen optreden, worden geëlimineerd. De afwijkingen van het slijmvlies bij deze aandoening blijken evenzeer belangrijk te zijn. Aan deze preparaten kan men ook de verhouding tusschen slijmvlies en spierwand, welke, uit den aard der zaak, aan gecuretteerde slijmvliesstukjes niet is waar te nemen, bestudeeren.

Bij het doorzoeken dezer verschillende preparaten, hetzij van de stukjes welke wegens de symptomen der zoogenaamde chronische endometritis zijn uitgekrabd, hetzij van het slijmvlies bij myomen vindt men meermalen de mucosa zonder eenige verandering, normaal. Maar wanneer is een uterusslijmvlies normaal? Bij een weefsel dat reeds physiologisch zoovele veranderingen ondergaat, dat niet alleen een groot verschil in bouw vertoont op verschillende leeftijden, maar zelfs iedere maand en bovendien bij elke graviditeit geheel verandert, is deze vraag niet zoo gemakkelijk te beantwoorden. Het is dus noodig om, vóór tot beschouwing en beoordeeling van pathologische slijmvliezen over te gaan, het normale endometrium in zijne verschillende vormen te leeren kennen, om de gevondene beelden hiermede te kunnen vergelijken.

[1]) Gedeeltelijk door professor Treub, uit een ander oogpunt, beschreven in het Nederlandsch Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie, Jaargang 1889, bladz. 1. e. v.

Uit het voorafgaande laat zich gemakkelijk het plan afleiden der onderzoekingen, welke in de volgende bladzijden zullen worden besproken. Vooreerst zal eene beschrijving worden gegeven van het normale slijmvlies van het corpus uteri, (overal waar in het vervolg niet uitdrukkelijk het tegendeel is vermeld, wordt het slijmvlies van het corpus uteri, niet van den cervix bedoeld), eene beschrijving naar eigene onderzoekingen en de bevindingen van vroegere schrijvers samengesteld. Daarna zal uitvoeriger worden gehandeld over de veranderingen, welke de mucosa in twee pathologische toestanden ondergaat, n.l. bij de zoogenaamde chronische glandulaire endometritis, en bij de fibromyomen van den uterus. Behalve op den meer algemeenen bouw van het slijmvlies zal meer in het bijzonder de aandacht op het epithelium zijn gevestigd.

Het spreekt van zelf dat hiermede de physiologische en pathologische anatomie van het endometrium niet is uitgeput. Vooreerst zien wij af van nieuwvormingen en tuberculose, van de acute en chronische endometritides, (de laatste in den waren zin des woords) welke uit een pathologisch-anatomisch oogpunt minder interessant zijn, en van de dysmenorrhoea membranacea welke een geheel afzonderlijke afwijking vormt. De veranderingen welke het slijmvlies tijdens de graviditeit ondergaat niet medegerekend (welke als een op zich zelf reeds te uitgebreid veld van onderzoek, niet in het kader dezer besprekingen passen), kan de verandering, welke het uterusslijmvlies tijdens de menstruatie ondergaat tot de meest belangrijke histologische quaesties worden gerekend. Hoe gaarne ik

ook hierover nadere onderzoekingen had verricht, en de tegenstrijdige meeningen der verschillende auteurs zelf had gecontroleerd, is tot mijn grooten spijt in de laatste jaren geen enkel geval, voor dat onderzoek geschikt, aan het pathologisch-anatomisch laboratorium alhier ter sectie gekomen. De geneeskundige afdeeling levert bijna uitsluitend oude vrouwen, of vrouwen, welke aan een chronisch lijden zijn gesuccombeerd. Kwam een enkel acuut of een chirurgisch geval ter schouwing, zoo menstrueerde de vrouw niet, of vertoonde bloedingen uit de genitalia, welke niet met zekerheid als normaal konden worden beschouwd. En juist met het uitzoeken van geschikte gevallen, waarvan ook de anamnese bekend is, moet men bij dit onderzoek zoo voorzichtig zijn.

Nog in den allerlaatsten tijd heeft Dr. C. von Kahlden in den feestbundel, uitgekomen bij het 25-jarig Hoogleeraarsjubileum van Hegar te Freiburg, een artikel [1]) over dit onderwerp geschreven. Niet alleen heeft de schrijver hierin de onderzoekingsmethoden en de conclusies zijner voorgangers: Kundrat en Engelmann, Williams, Leopold, Möricke, de Sinéty, Wyder, aan eene nauwkeurige kritiek onderworpen, maar hij heeft ook zelf eenige zeer goed bruikbare gevallen, van vrouwen gestorven aan peritonitis, pneumonie en diphtheritis onderzocht. Zijne zorgvuldige wijze van onderzoek: het insluiten van het menstrueerende slijmvlies met de zich daarop bevindende laag bloed in celloïdine,

[1]) Ueber das Verhalten der Uterusschleimhaut während und nach der Menstruation.

en de voorzichtige beoordeeling zijner beelden, geven alle recht op de betrouwbaarheid zijner resultaten te rekenen. Men mag dus wel waarschijnlijk met hem als vaststaande aannemen, dat gedurende elke menstruatie het grootste gedeelte van het slijmvlies en het bedekkende epithelium geheel of bijna geheel te gronde gaat.

Van nog ééne afwijking van het endometrium had ik gelegenheid verschillende preparaten te onderzoeken, namelijk van die, welke voorkomt bij carcinoma portionis vaginalis uteri. Terwijl de vraag, hoe zich het slijmvlies in die gevallen verhoudt tot voor eenige jaren niet was ter sprake gekomen, is, nadat Abel en Landau hunne onderzoekingen over dit punt hebben gepubliceerd, de aandacht er op gevestigd, en hebben verschillende gynaecologen de mucosa bij carcinoom onderzocht. Uteri, in de kliniek alhier en in de private praktijk van professor Treub geëxstirpeerd, leverden mij materiaal voor de behandeling van dit vraagpunt, dat als aanhangsel aan het einde der andere bovengenoemde onderzoekingen zal worden besproken.

Na aldus een kort overzicht der te behandelen onderwerpen te hebben gegeven, gaan wij over tot de bespreking van het normale uterusslijmvlies.

HET NORMALE ENDOMETRIUM.

„Interna vero (uteri membrana) plena meatibus exiguis, maxime sub fundo ea sede qua tegit intestinum rectum. Meatus hi, ubi mulier a menstruis purgationibus vacat, vix conspiceri; quo tempore vero laborat, evidentes fiunt: quippecum per hos purgetur menstruus sanguis", zegt ADRIANUS SPIGELIUS in zijne: »De humani corporis fabrica libri decem", in 1632. Hij heeft dus de uitgangsopeningen der klieren, en de veranderingen welke deze tijdens de menstruatie ondergaan, gezien, en wel bij den normalen niet zwangeren uterus. Deze zelfde openingen waren aan de decidua van den zwangeren uterus reeds vóór hem door VESALIUS afgebeeld, zonder dat deze evenwel vermoedde dat de decidua van den uterus afkomstig was, zoodat hij over het wezen dezer openingen geen begrip kon hebben. De bovenstaande regels geven aan HAUSSMANN [1]) aanleiding de prioriteit van de ontdekking der klieren aan SPIGELIUS toe te kennen, hoewel deze slechts de openingen en de veranderingen daarvan tijdens de menstruatie noemt, maar over

[1]) Geschichtliche Untersuchungen über die Glandulae utricales, MUELLERS Archiv, 1874.

de klieren zelf niet spreekt. Ercolani[1]) en E. H. Weber[2]) kennen de eer dezer ontdekking toe aan Malpighi welke in 1681 schrijft[3]): »Uterus interius membrana quadam ambitur quae minima et innumera habet orificia glutinosum, mucosumque fundentia humorem, quo uterus ipse et vagina perpetua madent" en dus behalve de openingen zelf hunne functie als uitvoeropeningen van klieren kent. Hij heeft evenwel de klieren zelf, de bronnen van het slijmerige vocht evenmin gezien.

Wanneer Regnerus de Graaf[4]) reeds vóór Malpighi over „pori ex quibus serosa quaedam substantia modica quantitate exsudat" spreekt, kan hij waarschijnlijk niets dan de openingen der uterusklieren hebben bedoeld, hoewel hij ze in zijne figuren niet afbeeldt. Verschillende auteurs na hem spreken over „foramina" of »pori" zonder dat uit de beschrijving kan worden opgemaakt, welke openingen zijn bedoeld. Anderen rekenen de glandulae utricales óf tot de glandulae congregatae (Georg Pielow[5])) of tot de glandulae vesicales (Mylius[6])), zonder nadere omschrijving dier klieren te geven, terwijl het zelfs niet duidelijk is of met de benaming: glandulae utricales geen lymphklieren om den uterus worden bedoeld. Everardus, in zijne: „Cosmo-

---

[1]) Mémoire sur les glandes utriculaires de l'utérus et sur l'organe glandulaire de néoformation. Alger, 1869.

[2]) Hildebrandt's Handbuch der Anatomie des Menschen, Band IV.

[3]) Opera omnia. Tomus II. Lugd. Bat.

[4]) De mulierum organis generationi inservientibus. Lugd Bat. 1672.

[5]) Dissertatio de glandulis. Wittenberg, 1683.

[6]) Dissertatio de glandulis. Lugd. Bat. 1698.

politae historia naturalis", eveneens vóór MALPIGHI, ziet reeds in de eerste dagen der graviditeit in het gezwollen slijmvlies openingen; de „membrana uteri" wordt „porosior" door den „spiritus genitalis" zooals bij het uitdrukt. Hij beschouwt deze openingen echter als een verschijnsel der graviditeit, in plaats van als vergroote, reeds in normalen toestand aanwezige organen.

Na MALPIGHI spreekt RUISCH [1]) bij de beschrijving zijner injectiepreparaten van „vasa vermicularia", welke doorschijnend bleven ook bij nauwkeurige injectie der bloedvaten, welke dus waarschijnlijk de klierbuisjes zijn geweest, hoewel hij uitdrukkelijk er bij voegt dat dit niet het geval is. MARTIN LISTER beschrijft in 1711 in eene te Amsterdam verschenen: „dissertatio de humoribus" de klieren in de uterusholte als lange »ductus excretorii", de oorsprong van het zich in den uterus bevindende slijm. Men kan dus wel zeggen, dat in dien tijd, in de eerste helft der vorige eeuw, alles wat zonder mikroskoop aan de mucosa uteri was te ontdekken, gevonden was.

In 1774 publiceerde WILLIAM HUNTER [2]) zijne belangrijke onderzoekingen over de eivliezen, waarbij hij decidua vera en decidua reflexa onderscheidde, in welke eerste hij tal van openingen vond. Ongelukkig beschouwde hij de decidua (membrana caduca) als eene door ontsteking gevormde pseudomembraan, en hierdoor werden de openingen natuurlijk door hem niet als die van aan den

[1]) Thesaurus anatomicus.

[2]) The anatomy of the human gravid uterus exhibited in figures, Birmingham.

uterus toebehoorende klieren herkend. Talrijke onderzoekers bevestigden of wijzigden de bevindingen van HUNTER, doch merkwaardigerwijze scheen alles wat reeds vroeger over het slijmvlies van den uterus en zijne klieren gezegd was, vergeten. Het bestaan van het slijmvlies werd door BOERHAAVE, MERY, MORGAGNI, WEITBRECHT, AZZOGUIDI, CHAUSSIER, RIBES en anderen geheel genegeerd, terwijl het door nog anderen met stilzwijgen werd voorbijgegaan. In 1832 schreef ERNST HEINRICH WEBER, dezelfde die in 1840 de uterusklieren voor het eerst bij den mensch mikroskopisch zou aantoonen, in zijne uitgave van HILDEBRANDT'S Handbuch der Anatomie, nog, dat de anatomen het oneens waren over de vraag of de binnenvlakte van den uterus met een slijmvlies was bekleed, dat dan zeer sterk met den uterus moest samenhangen, of dat de binnenvlakte als een deel van de uterussubstantie zelf moest worden beschouwd.

Dezelfde onderzoeker vond 8 jaren later de klieren bij het menschelijk uterusslijmvlies, terwijl hij deze te voren reeds bij het hert, de koe en het konijn had beschreven. Van alle zijden werd kort na hem de ontdekking der klieren bij andere dieren gepubliceerd (ESCHRICHT die hen bij de kat en de dolfijn ontdekte meende, dat de afscheiding tot voeding van den foetus dienst deed); totdat REICHERT in 1848 in een bekroonde prijsvraag [1]) mededeelde hen bij alle door hem onderzochte zoogdieren te hebben gevonden. Na dien tijd breekt het tijd-

[1]) Ueber die Bildung der hinfälligen Häute der Gebärmutter und deren Verhältniss zur Placenta uterina, MUELLERS Archiv, 1848.

perk der fijne histologische onderzoekingen aan, waarvan de resultaten in de beschrijving van het endometrium ter betreffender plaatse zullen worden ingelascht.

Voor het onderzoek van normale uteri moet men met de keuze van het materiaal zeer voorzichtig te werk gaan. Alle uteri van patienten welke zijn overleden aan eene ziekte, welke eenigermate invloed kan hebben uitgeoefend op den bouw van het orgaan, moeten worden geëlimineerd, en slechts die uteri mogen worden gebezigd, welke volgens de anamnese, intra vitam normaal hebben gefunctioneerd. Zeer versch en bijna zeker normaal kan men de uteri van neonatae verkrijgen, bij hen vervallen alle vermoedens van pathologische afwijkingen, terwijl men het orgaan onmiddellijk na den dood (b.v. na perforatie) voor het onderzoek kan gereedmaken. Bij volwassenen is het orgaan bijna nooit zoo spoedig na den dood voor pathologisch-anatomisch onderzoek voorhanden.

Wil men het orgaan onderzoeken, dan deelt men het door eene frontaalsnede in twee helften, zóó dat noch het mes, noch de vinger met het oppervlak van het slijmvlies in aanraking komen. Dan sluit men een kleiner of grooter gedeelte van het slijmvlies met den daaronder gelegen spierlaag na harding in absoluten alkohol in celloïdine in. Om het nadeel te ontgaan dat de slijmvliesoppervlakken der tegen elkander liggende wanden worden vanéén gerukt, en daardoor mechanische beleedigingen ondergaan, heb ik beproefd deze vlakten tegen elkaar te laten, door kleine stukjes uit het midden van den

uterus te snijden en die in hun geheel te harden en in te sluiten. Men heeft dan evenwel het nadeel dat de celloïdine niet in het cavum uteri doordringt, dat hier eene kleine holte blijft bestaan, welke het snijden van genoegzaam dunne preparaten zeer bemoeielijkt. Minder wenschelijk zou het zijn zich normaal slijmvlies te verschaffen op de wijze waarop Möricke menstrueerend slijmvlies verkreeg, namelijk, door het curetteeren van gezonde vrouwen. Deze handelwijze heeft hem, misschien niet geheel ten onrechte, eenige minder vriendelijke woorden van de Sinéty over „cette brutalité scientifique chez les observateurs d'outre Rhin" op den hals gehaald.

Hoewel aan versche preparaten verschillende détails duidelijker te zien zijn dan aan die, welke meerdere uren na den dood zijn verkregen, moet men toch de waarde van versche preparaten boven de oudere niet overschatten, den invloed der lijkverschijnselen niet overdrijven. Voor de meeste doeleinden is de invloed hiervan binnen 24 uren volstrekt niet te bespeuren, de bouw van cellen en kernen, de algemeene vorm van organen veranderen in dien tijd zeer weinig. Zelfs trilharen, welke volgens de algemeene opvatting uitsluitend aan geheel versche preparaten zichtbaar zijn, kunnen meermalen aan geruimen tijd post mortem verkregen en geharde objecten duidelijk worden waargenomen. Hoewel het zeer verleidelijk is elke verandering, welke bij een niet versch preparaat voorkomt, een lijkverschijnsel te noemen, kan men bij deze uitspraak niet genoeg voorzichtigheid in het oog houden.

Het slijmvlies van het corpus uteri vertoont in enkele opzichten een belangrijk verschil met andere mucosae van het menschelijk lichaam. Afwijkingen zijn in de functie: de regelmatig wederkeerende bloeding met de afstooting van het grootste gedeelte; in den bouw: het ontbreken eener submucosa, de directe overgang van slijmvlies in spierweefsel. Zonder bepaalde grens liggen de bundels gladde spiervezelen en het stroma van het slijmvlies tegen elkander; op de ééne plaats dringen de spierbundels iets dieper in het grondweefsel door dan op de andere, zoodat eene flauw gegolfde lijn door de scheiding tusschen die beide wordt gevormd. Wel noemt Gegenbauer, in zijn Lehrbuch der Anatomie des Menschen, bij de beschrijving van den uterus eene submucosa, en zegt dat hiertoe behoort eene laag longitudinaal geplaatste spiercellen, welke uitloopers zendt in de klierlaag, doch geen der overige anatomen heeft deze spierlaag gevonden of die uitloopers tusschen de klieren gezien.

Bij volwassenen heeft het slijmvlies eene dikte van 0,6 en 1,0 m.M. Zeer nauwkeurig is deze natuurlijk niet op te geven, daar, afgezien van het meer of minder diep indringen van het spierweefsel, de dikte verschilt naar de plaats en naar den tijd. Naar de plaats verschilt zij daar de dikte geringer wordt in de richting van den fundus en van den overgang van voorwand op achterwand; naar den tijd: daar het slijmvlies waarschijnlijk kort ná en kort vóór de menstruatie niet dezelfde dikte heeft als in de intermenstrueele periode. Is dus bovengenoemde dikte approximatief, bijna zeker kan men

zeggen dat een slijmvlies waarbij deze dikte belangrijk wordt overtroffen, b. v. boven de 1.2 mM. bedraagt, pathologisch is.

Het slijmvlies bestaat uit het grondweefsel en de zich daarin bevindende klieren. Het grondweefsel is opvallend kernrijk, welke kernrijkheid zeer gelijkmatig is en slechts in de diepere lagen iets toeneemt. De kernen kleuren zich door alle kernkleurende stoffen vrij sterk, gelijkmatig met enkele fijne donkere korreltjes. Het meerendeel dier kernen is rond, terwijl zij verder alle overgangen tot spoelvormige kernen vertoonen. Deze laatste vertoonen zich het meest in dat gedeelte van het slijmvlies, hetgeen het dichtst aan de spierlaag grenst, en vooral in de onmiddelijke nabijheid der klierbuisjes, waar zij dichter opeen gedrongen in de richting dier klierbuisjes verloopen. Men vindt hen evenwel ook op verschillende plaatsen midden tusschen ronde kernen. Deze zijn over het algemeen gelijk van grootte, doch men vindt er ook grootere onder, welke in vorm en bouw meer tot de kernen van epitheliumcellen naderen. Op doorsneden ziet men tusschen de kernen eene, op sommige plaatsen fijnkorrelige, op andere meer gestreepte massa, die den indruk maakt een fijn netwerk te vormen.

Over den bouw van het grondweefsel, het verband tusschen de kernen en het tusschen deze gelegen weefsel, loopen de meeningen sterk uiteen. Terwijl Kundrat en Engelmann de cellen en het er tusschen gelegen netwerk als twee afzonderlijke elementen beschouwen en zeggen dat het stroma bestaat uit een fijn fibrillair

netwerk waarin talrijke kernen liggen, zegt HENLE eenvoudig dat men tusschen de kernen eene fijngekorrelde massa ziet, en dat men op sommige plaatsen door uitpenseelen der cellen een fibrillair net kan verkrijgen, dat evenwel nooit zoo duidelijk is als bij de glandulae conglobatae. Andere histologen, o. a. SCHENCK, beschrijven het grondweefsel als een fijn fibrillair netwerk waarin leucocythen liggen. In 1878 beschouwde WIJDER [1]) toen nog candidaat, nu hoogleeraar te Zürich het netwerk als geheel door de uitloopers der cellen gevormd, terwijl MÖRICKE den middenweg bewandelt: den spoelcellen lange protoplasma üitloopers toekent, welke anastomoseeren, doch behalve dit nog een net van fibrillair bindweefsel aanneemt, in welk net de rondcellen liggen.

Dat het stroma uit zuiver adenoide weefsel zou bestaan, waarin leucocythen liggen, is niet aan te nemen. De bouw der kernen komt volstrekt niet met die der witte bloedlichaampjes overeen, de laatsten zijn kleiner, sterker gekleurd, niet zoo gelijkmatig rond van vorm. Heeft men in een endometrium een infiltraat dan zijn ook onmiddelijk de leucocythen van de kernen van het stroma te onderscheiden. Heeft men zeer dunne sneden waarin de cellen zijn uit elkander gedrongen, hetzij mechanisch bij het prepareeren, hetzij door bloedingen; of beziet men de door naalden uiteengerafelde preparaten van gedissocieerd weefsel, dan kan men duidelijk

[1]) Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Uterusschleimhaut. Archiv für Gynäcologie. Band XIII.

constateeren dat verscheidene cellen lange protoplasma-uitloopers vertoonen. Deze draden liggen als een verward netwerk door elkander, en bij de aanzienlijke lengte welke zij bezitten breken zij zeer gemakkelijk af, waarna het niet meer mogelijk is uit te maken, van welke cel zij afkomstig zijn. Of er behalve dit netwerk van draden nog een afzonderlijk net van fibrillair bindweefsel bestaat, is niet gemakkelijk te beslissen, maar het komt mij, vooral na het zien der beelden welke dissociatiepreparaten geven, niet waarschijnlijk voor.

Door het grondweefsel loopen kleinere bloedvaten en capillaria in alle richtingen, hetzij loodrecht op het oppervlak, hetzij dwars of schuin, zonder dat de richting eenigszins in verband staat met die, welke de klierbuisjes nemen.

Het slijmvlies is bedekt met ééne laag cylinderepithelium dat in vorm en bouw volkomen met dat der klieren overeenkomt.

Als uitstulpingen van dit bedekkend epithelium in het stroma heeft men de klieren, de glandulae utricales. Of deze klieren door eene eigene grensmembraan van het stroma zijn gescheiden, is aan doorsneden niet gemakkelijk te zien, daar de dicht ineengedrongen protoplasma- of bindweefselmassa, welke de klier onmiddelijk begrenst, als zoodanig kan imponeeren. LEYDIG [1]) en LEOPOLD [2]) beweren dat dit werkelijk geschiedt, en de

---

[1]) Ueber Flimmerbewegungen in dem Uterus des Schweines. MUELLERS Archiv, 1852.

[2]) Studiën über die Uterusschleimhaut während der Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. Archiv für Gynäcologie, Band XI.

klieren geen basilairmembraan bezitten. HENLE en FREY zeggen dat de basilairmembraan slechts in het bovenste derde gedeelte der klierbuisjes voorkomt, terwijl anderen haar als een dun, structuurloos membraantje beschrijven. MÖRICKE [1]) heeft een speciaal onderzoek ingesteld naar de aanwezigheid van deze basilairmembraan en daarvoor geene doorsneden gebruikt, doch hij heeft versche preparaten gedurende een half uur in 30—35 % kalioog laten macereeren. Hierna kon hij de membraan als een samenhangend, structuurloos, vliesje isoleeren, waarop nog enkele epitheliumcellen waren bevestigd.

De klieren vormen buizen welke in de vóór- en achtervlakte van den uterus loodrecht op het oppervlak van het slijmvlies verloopen. Naar den fundus en naar de zijkanten toe verloopen zij scheef, meer evenwijdig aan het oppervlak. Door het grootste gedeelte van het slijmvlies verloopen zij recht en onvertakt, slechts in de diepste laag verdeelen zij zich in enkele blind eindigende buizen. Een geslingerd verloop der klieren in de bovenste slijmvlieslaag buiten de periode der menstruatie, is bijna steeds pathologisch. ABEL en LANDAU [2]) beweren het tegendeel. Ten onrechte beroepen zij zich hiertoe op HENLE, immers als deze zegt: „wanneer het slijmvlies dik en de hoogte der klieren aanzienlijk is, hebben deze een eenigszins geslingerd verloop", kan men deze uitspraak niet meer op een normaal slijmvlies van toepas-

[1]) Die Uterusschleimhaut in den verschiedenen Altersperioden und während der Menstruation. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Band VII.

[2]) Beiträge zur pathologischen Anatomie des Endometrium. Archiv für Gynäcologie, Band XXXIV.

sing achten. FREY spreekt ook ten onrechte van: „die vielfach geschlängelten Uterindrüsen"; en wanneer de afbeelding en de tekst in SCHÄFER's: „Essentials of Histology" betrekking hebben op een menschelijken uterus (hetgeen uit den tekst stilzwijgend volgt), dan is deze zeker pathologisch.

De klieren zijn, evenals het oppervlak, bekleed met cylinderepithelium. Dit epithelium is zeer regelmatig. In nauwere buizen zullen de cellen natuurlijk een meer wigvormige gedaante vertoonen, in wijde klieren eene meer kubische. De epitheliumcellen bevatten kernen, welke in de meeste gevallen een ovalen vorm hebben, doch ook dikwijls tot den zuiver ronden vorm kunnen naderen. De kern bevindt zich vrij wel in het midden der cel, doch zoo, dat de laag helder protoplasma welke boven de kern ligt nog iets breeder is dan de laag, welke de basilairmembraan begrenst. De kernen vertoonen bij kleuring talrijke chromatine-korreltjes.

Het epithelium is voorzien van trilharen, welke in 1852 toevallig door NYLANDER zijn ontdekt bij het varken. Toen diens leermeester LEYDIG deze vondst publiceerde sprak hij reeds het vermoeden uit, dat ook bij de vrouw trilharen zouden voorkomen, een vermoeden dat eerst eenige tientallen van jaren later zeker werd bevestigd. Terwijl HENLE in zijne Anatomie nog sprak van: „de epitheliumcellen die misschien tot in het onderste gedeelte met trilharen zijn voorzien", vond MÖRICKE bij veelvuldig onderzoek ze werkelijk tot in de diepste uitloopers.

Ieder corpus uteri bij neonatae bevat klieren, zegt MÖRICKE in 1882, in tegenstelling van de bewering van

Wyder dat hieromtrent geen vaste regel kan worden gesteld, dat ze bij neonatae veel worden aangetroffen, doch ook meermalen bij kinderen, die eenige maanden oud zijn, ontbreken. Vindt men klieren dan zijn het geen lange buizen doch korte, enkele malen vertakte uitstulpingen welke op doorsnede ten getale van 4—6 op de geheele breedte van het orgaan voorkomen.

Het is nog aan geen onderzoeker gelukt bij neonatae trilharen te vinden, volgens Wyder komen zij vóór de puberteit nooit voor, terwijl anderen meer eene langzame ontwikkeling aannemen. Het stroma bij kinderen is zeer kernrijk, ook ronde en spoelvormige kernen bevattende, welke kernen niet kleiner zijn dan de overeenkomstige bij volwassenen

DE SLIJMVLIESHYPERTROPHIE.

Endometritis chronica hyperplastica, — endometritis fungosa, — endometritis glandularis hypertrophica, — endometritis glandularis hyperplastica, — endometritis interstitialis, — endometritis villosa, — endometritis granulosa, — endométrite végétante, — endométrites superficielles et profondes, — endométrites épithéliales et parenchymateuses, — endometritis chronica productiva, — hyperplasia glandularis endometrii, — hyperplasia endometrii, — adenoma benignum endometrii, ziedaar tal van namen, allen om dezelfde aandoening of aanverwante aandoeningen aan te duiden; allen voor dat beeld, hetgeen in de volgende bladzijden zal worden beschreven, en boven dit hoofdstuk met den algemeenen naam van slijmvlieshypertrophie is benoemd. De talrijke verschillende benamingen voor de aandoening in haar geheel of voor de onderdeelen moet des te meer in het oog vallen, daar het geheele proces nog slechts gedurende zeer korten tijd bekend is. Vóór 1875 was in Duitschland tenminste geen der bovengenoemde namen bekend.

Hebben alle deze namen recht van bestaan, hetzij voor de afwijking in haar geheel, hetzij voor bepaalde onderdeelen? Is één dezer namen boven alle andere

te verkiezen, of is het wenschelijk eene geheel nieuwe benaming te zoeken welke het te beschrijven ziektebeeld beter weergeeft? Gedurende den tijd van bijna twee jaren had ik gelegenheid meer dan 60 door curettement verwijderde endometria te onderzoeken, welke allen wegens de bekende symptomen, onregelmatige bloedingen en pijn werden behandeld. Door dit groote aantal was ik in de gelegenheid de gevondene beelden met de bestaande beschrijvingen te vergelijken, de juistheid der benamingen te onderzoeken, en mij omtrent den anatomischen bouw van de mucosa bij deze aandoening een eenigszins zelfstandig oordeel te vormen.

Vooreerst willen wij dus nagaan, welke der vroegere onderzoekers de bovengenoemde benamingen hebben gegeven, welk anatomisch beeld zij zich bij elk dier benamingen hebben voorgesteld. Dan zullen na de nauwkeurige beschrijving en vergelijking der preparaten, de verschillende verdeelingen aan deze worden getoetst, en zal kunnen worden beslist of het mogelijk is, een juisten naam aan een goed omschreven ziektebeeld te geven, en of een der bestaande benamingen, en zoo ja, welke, aan dat doel beantwoordt.

In het kort wil ik hierna nog eene afwijking bespreken welke zeer na aan de beschrevene verwant is, namelijk het adenoma malignum endometrii, en trachten bepaalde criteriën te vinden welke kunnen dienen om het van de goedaardige hypertrophie te onderscheiden.

De oude Klob [1]) kende de diffuse slijmvlieshypertrophie

[1]) Pathologische Anatomie der weiblichen Geschlechtsorgane.

niet, maar beschrijft toch eene afwijking welke zou doen vermoeden dat het bestaan hem niet geheel ontgaan is. Onder de nieuwvormingen van de baarmoeder, niet onder de ontstekingen, beschrijft hij als omschrevene bindweefselnieuwvormingen: weinig verhevene, platte woekeringen van het slijmvlies, hoofdzakelijk uit bindweefsel bestaande waarin talrijke en verlengde klieren liggen, terwijl het slijmvlies op die plaatsen zeer rijk is aan capillairvaten. Hij vond deze verandering zeer dikwijls en o. a. bij eene vrouw welke aan haemorrhagie uit den uterus was gestorven, zonder dat eenige andere afwijking kon worden gevonden. Hij beschrijft die woekeringen als een gevolg van chronische ontsteking, doch zegt niet hoe dit te rijmen is met de langzame atrophie en het verdwijnen der klierbuizen welke hij in zijn hoofdstuk over de ontstekingen als gevolg der chronische endometritis noemt.

Merkwaardig mag het heeten dat na dien tijd de geheele pathologische anatomie van het endometrium in handen der gynaecologen is gekomen. Deze zijn het ook die de meeste onderzoekingen op dit punt hebben verricht, terwijl de patholoog-anatomen hunne resultaten bevestigen en citeeren. Noch de internist, noch de chirurg houdt zich met fijnere histologische vraagstukken omtrent organen, zijn vak betreffende, bezig, terwijl artikelen over den bouw van het baarmoederslijmvlies de gynaecologische tijdschriften vullen, en men in de grootste pathologisch-anatomische tijdschriften tevergeefs naar opstellen over dit onderwerp zoekt. Of dit feit, gepaard met den publicatieijver onzer Duitsche

naburen geen afbreuk gedaan heeft aan het gehalte van het geschrevene, is eene vraag welke zeer moeielijk is te beantwoorden.

Von Scanzoni [1]) kent de curette door Récamier uitgedacht doch schrijft daarvan: »Die von Récamier empfohlene Curette zur Abrasion der sich in der Uterushöhle entwickelnden Granulationen ist ein auf ganz irrige Theoriën basirtes Instrument, welches desshalb auch jeder practischen Brauchbarkeit entbehrt." Hij zegt deze woorden naar aanleiding van de chronische endometritis, den uteruskatarh, welke hij in de voorafgaande bladzijden beschrijft. Het blijkt duidelijk dat de hypertrophie van het slijmvlies als afzonderlijk ziektebeeld hem geheel onbekend was. Toch werd toen reeds in Frankrijk de curette veelvuldig en met succes gebruikt, en waren daar vóór Olshausen in tal van artikels, en vooral in dissertaties, de symptomen en de therapie uitvoerig beschreven, zonder dat evenwel over den anatomischen bouw vele onderzoekingen waren ingesteld. Het bleef voor den Berlijnschen gynaecoloog weggelegd, daaraan den grooten stoot te geven.

In het bekende artikel [2]) herinnert hij vooreerst er aan, hoe vorige schrijvers, én in gynaecologische leerboeken, én in tijdschriftartikelen wel gesproken hebben over woekeringen van het uterusslijmvlies, poliepachtige verdikkingen, granulaties of fungositeiten, zonder evenwel eene meer gedetailleerde omschrijving dezer bevindingen

[1]) Lehrbuch der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane.

[2]) Olshausen: Ueber chronische hyperplasirende Endometritis des orpus uteri. Archiv für Gynäcologie. Band VII.

te geven, Daarna beschrijft hij eerst klinisch, verder pathologisch-anatomisch de aandoening welke hij chronische hyperplaseerende endometritis noemt, als eene sterke hypertrophie van het slijmvlies, tot welke hypertrophie alle opbouwende elementen medewerken, met matige dilatatie van de lumina der klieren, sterke ectasie der vaten en belangrijke celinfiltratie in het bindweefsel. Tot onder het bedekkend epithelium vindt hij sterk uitgezette vaten, met coägula gevuld, en om die vaten tal van leucocythen, welke daar nog geheel den ronden vorm vertoonen, in de nabijheid der klierbuisjes evenwel meer den spoelvorm aannemen. Nooit was de uitzetting der klieren zoo sterk, dat daardoor cysten werden gevormd, een feit waarop Olshausen drukt als zijnde in tegenstelling met hetgeen Virchow heeft gevonden bij partieele hypertrophiën van het slijmvlies, en in zijne Onkologie heeft beschreven.

Na Olshausen kwam met de meer nauwkeurige beschrijving der afwijking ook de verdeeling in verschillende vormen. Bij elke verandering welke die verdeeling onderging, werden ook weer veranderingen in de bestaande namen gebracht, en nieuwe namen aan de reeds aanwezige toegevoegd. De nauwkeurigste verdeeling, ten minste die in de meeste onderdeelen, werd gemaakt door Karl Ruge, die het anatomische deel van het hoofdstuk over chronische endometritis in Schröder's »Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane" bewerkte. In zijne verdeeling is door geen der latere onderzoekers belangrijke wijziging gebracht.

Ruge verdeelt dus de door hem chronische endome-

tritis genoemde aandoening in twee hoofdvormen: de glandulaire en de interstitieele endometritis. De eerste, welke, zooals de naam aanduidt, geheel op verandering der klieren berust, wordt onderverdeeld in glandulair-hypertrophische endometritis waarbij de klieren verlengd, verwijd, gehypertrophieerd zijn, zonder dat hun aantal vermeerderd is, en glandulair-hyperplastische endometritis waarbij de klierbuizen zoowel vergroot, als talrijker in aantal zijn. Bij de interstitieele endometritis bestaat het wezen der aandoening in de woekering van het stroma terwijl de klieren in normaal aantal, en normaal van grootte aanwezig zijn. Bij de woekering van het stroma wordt onderscheiden of slechts de cellen zijn vermeerderd, of dat er meer fibrillair bindweefsel is gevormd. Tusschen deze vormen heeft men nu alle mogelijke overgangen. Ook de afsnoering en cysteuse verandering van klierbuisjes geeft aan een nieuwen naam: endometritis cystica den oorsprong. De chronische hyperplaseerende of fungeuse endometritis wordt daarna weer afzonderlijk genoemd, en kan ook van zeer verschillende samenstelling zijn. Bij deze aandoening kan weer: óf het geheele slijmvlies gelijkmatig tot de verdikking medewerken, óf het stroma uitsluitend zijn aangedaan; kunnen óf de klierbuisjes slechts in grootte, óf ook in aantal zijn toegenomen. Als endometritis dysmenorrhoica beschrijven Schröder en Ruge nog een afwijkenden vorm, klinisch door pijn tijdens de menstruatie of ook buiten de menstruatie gekarakteriseerd, anatomisch door eene woekering van het interstitieele weefsel, en wel, niet door vermeerdering van cellen uit

dat stroma, maar door eene vorming van fibrillaire strengen tusschen de bijna intacte cellen.

Eene meer gedetailleerde verdeeling te maken was bijna niet mogelijk en is ook na Ruge door niemand beproefd. Eenigszins afwijkend is de beschrijving welke men bij de Fransche gynaecologen, die over het algemeen op het punt van anatomische bijzonderheden minder uitvoerig zijn, geven. De Sinéty [1]) onderzocht eveneens de stukjes welke hij met de curette verwijderde, en verdeelt dan de woekeringen in: végétations glandulaires, door hypertrophische, geslingerde buisjes gevormd, végétations embryonaires, uit embryonair weefsel bestaande met weinig vaten en enkele geslingerde klierbuisjes, en végétations vasculaires, bijna geheel uit bloedvaten opgebouwd. Doléris [2]) beschouwt de hypertrophie van het slijmvlies en de ontsteking als één ziektebeeld, en verklaart woekering en atrophie, muco-purulente afscheiding en bloeding, als verschijnselen welke in verschillende stadiën van endometritis voorkomen. De woekeringen verdeelt hij in: endométrites épithéliales ou superficielles, en: endométrites parenchymateuses ou interstitielles ou profondes, overeenkomende met de beide hoofdvormen uit de verdeeling van Ruge. In de: »Leçons sur l'anatomie pathologique des Métrites, des Salpingites et des Cancers de l'Utérus" van Cornil, een werkje dat in 1889 is verschenen, worden de genoemde

---

[1]) Manuel de Gynécologie.

[2]) De l'endométrite et de son traitement. Nouvelles archives d'Obstétrique et de Gynécologie, 1887, pag. 94 e. s.

namen kortelings gememoreerd, en verschillende gevallen van slijmvlieshypertrophie beschreven, doch de schrijver maakt zelf geene verdeeling en spreekt ook niet zijne meening uit over de reeds bestaande.

Mijn onderzoek der bij de operatie verkregen stukjes geschiedde op de volgende wijze:

De grootste der verwijderde stukjes werden in absoluten alkohol gebracht, en daarin gehard, waardoor zij binnen enkele dagen geschikt waren om met den mikrotoom te worden gesneden. Hiertoe werden zij tusschen twee grootere stukken amyloidlever geklemd, op welke wijze het bij eenige oefening gelukt, zelfs van de kleinste objecten, doorsneden te maken, welke voor het vervaardigen van overzichtspreparaten alleszins bruikbaar zijn. Indien men den bouw der cellen nauwkeuriger wil bestudeeren is het noodig de stukjes in celloidine in te sluiten. De kleuring geschiedde in den regel met boraxkarmijn, enkele malen met haematoxyline.

Enkele der onderzochte slijmvliezen bleken normalen bouw te vertoonen, niet alleen wanneer gedeelten tot proef waren weggenomen, maar ook wanneer wegens heftige atypische bloedingen was gecuretteerd. Noch klierbuizen, noch stroma vertoonden hier veranderingen, terwijl ook geen infiltraat aanwezig was dat op ontsteking kon duiden.

In enkele andere gevallen werden slijmvliezen gevonden, die makroskopisch verdikt schenen, welke evenwel

mikroskopisch volkomen normaal gebouwd bleken te zijn, doch slechts door aanzienlijke bloeding in het grondweefsel, vooral in de meest oppervlakkige lagen, sterk in dikte waren toegenomen. De gelijkmatige verdeeling van het uitgestorte bloed in het grondweefsel, en ook het makroskopisch aspect der stukjes, sloten alle bloedingen, welke door mechanische beleediging door de curette zouden kunnen veroorzaakt zijn, uit. Het is mogelijk en zelfs niet onwaarschijnlijk dat in deze gevallen het slijmvlies kort vóór eene menstruatie was verwijderd.

De overige behooren dus tot de werkelijk pathologische endometria.

De dikte dier mucosae loopt zeer uiteen, doch overtreft altijd de normale, is steeds meer dan 1.2 mM. Makroskopisch is deze toename in de meeste gevallen reeds duidelijk te constateeren. Het oppervlak is somtijds glad, somtijds ongelijk, in enkele gevallen met talrijke verhevenheden voorzien welke het slijmvlies een min of meer vlokkig aanzien kunnen verleenen. De consistentie is soms zeer week, in andere gevallen meer soliede; het eerste wordt verscheidene malen door bloeding in het weefsel veroorzaakt. Wanneer dit het geval is zal ook makroskopisch de kleur van de stukjes veranderd zijn, rood, in tegenstelling van de zeer bleeke kleur welke het normale slijmvlies vertoont.

Mikroskopisch vindt men het volgende:

Het bedekkende epithelium is in vele der preparaten goed behouden gebleven, in een groot gedeelte evenwel is het niet meer aanwezig, hetzij dat het mechanisch door de curette of door de verdere behandeling is ver-

wijderd, hetzij dat het reeds was afgestooten. Het laatste is het meest waarschijnlijke wanneer in de lagen, welke het meest oppervlakkig liggen, belangrijke bloeduitstorting wordt gevonden, en ook de vrije oppervlakte met bloed is bedekt. Waar het epithelium aanwezig is, kan het verschillend aspect vertoonen. In de meeste gevallen zal het in bouw met het normale epithelium overeenkomen, cylindervormig zijn met de ovale kern ongeveer in het midden; andere malen evenwel vertoont het talrijke kleine papillaire woekeringen. De epitheliumcellen zijn dan hoog-cylindrisch, dicht opeengedrongen terwijl de kernen meer aan de basis zijn geplaatst. Kerndeelingen heb ik ook in deze gevallen nooit kunnen vinden.

Het aantal klierbuisjes is aan doorsneden niet gemakkelijk te bepalen. De klierbuisjes zijn altijd verlengd en vergroot, doch niet altijd in dezelfde mate. Men vindt hen verlengd, evenredig aan de toename in dikte van het geheele slijmvlies, doch recht en onvertakt door de bovenste lagen van het slijmvlies verloopende, om in de diepere lagen enkele dichotomische vertakkingen te vormen. In de meeste van die gevallen zijn de buisjes uitgezet. Bij andere preparaten vindt men ze zeer sterk geslingerd en verwijd, hetgeen bij juist in de lengte getroffen klierbuisjes duidelijk zichtbaar is. Door deze slingering en de daarmede gepaard gaande verwijding der buisjes, nemen deze in de preparaten eene veel grootere ruimte in, welke zoodanig kan toenemen dat het grondweefsel, wanneer het zelf niet is gehypertrophieerd, geheel op den achtergrond wordt gedrongen. Worden klierbuisjes dwars getroffen dan zijn de doorsneden, in de ge-

vallen waarin zij weinig zijn verlengd, rond, loopen zij sterk geslingerd, dan nemen de dwarsche doorsneden een meer grilligen vorm aan. In enkele gevallen vindt men in het lumen talrijke promineerende excrescenties van den wand, welke aan de doorsneden een zaagvormig voorkomen kunnen geven (fig. 3).

Over den bouw van het epithelium der klieren zal nader worden gesproken.

Het stroma is in vele gevallen niet vermeerderd. Bij aanzienlijke woekering der klierbuisjes kan het geheel van voorkomen veranderen door de mechanische rekking waaraan het is blootgesteld. Men vindt dan tusschen de buisjes slechts langgerekte spoelvormige cellen, waaraan de lange protoplasmaüitloopers duidelijk zijn waar te nemen. In andere gevallen is het stroma sterk vermeerderd, ook in gevallen waarin de klieren slechts geringe verandering hebben ondergaan. Bij vermeerdering van het grondweefsel kan de structuur ervan zeer verschillend zijn aangedaan. In vele gevallen vindt men den normalen bouw, de kernen rond (fig 7), slechts op weinig plaatsen spoelvormig, en het aantal kernen even talrijk als bij het normale slijmvlies. In andere gevallen vindt men de spoelvormige elementen domineeren en talrijke kerndeelingsfiguren toonen in die gevallen duidelijk de woekering van het weefsel aan, zoodat het aspect volkomen kan gelijken op dat van spoelcelsarcomen (fig. 8). Bij beiden wordt dit voorkomen door woekerend jong bindweefsel veroorzaakt. Doch altijd blijft het stroma kernrijk, nooit, ook niet bij sterke atrophiën, zooals wij zullen zien dat bij myomen voorkomen, vindt men er strengen van bindweefsel in.

In het grondweefsel vindt men zeer frequent bloeduitstortingen, en hoewel deze het meest voorkomen onder de bedekkende epitheliumlaag, zijn zij ook tot in de diepste lagen van het slijmvlies te vinden. In de buisjes is bloed zelden. Door sterke bloedingen kan het grondweefsel tot een zeer wijdmazig net worden uitgerekt, waarin de kernen op grooten afstand van elkander gelegen zijn.

De overgang op den spierwand is uit den aard der zaak aan deze preparaten niet te bestudeeren.

Het is onmogelijk aan te geven, in welk deel der gevallen óf de hypertrophie der klierbuisjes, óf die van het stroma als hoofdzakelijke aandoening aanwezig is, óf beiden in gelijke mate zijn aangedaan. Zooals wij nader zullen zien komen alle overgangen voor tusschen die afwijkingen, welke men als de meest typische zou willen beschouwen.

De figuren 1, 2 en 3 stellen gevallen van slijmvlieshypertrophie voor. Zij zijn allen geteekend bij eene vergrooting: Zeiss, Obj. A, Oculair 2, naar preparaten bij curetteeren verkregen, en allen zonder schematiseeren. In fig. 1 vindt men het slijmvlies belangrijk verdikt, meer dan 2 m.M. in doorsnede, doch de woekering der klierbuisjes zeer gering. Zij zijn slechts in lengte en wijdte toegenomen, op sommige plaatsen waren zij sterker uitgezet dan op dit preparaat zichtbaar is, doch zij verloopen nergens geslingerd. Het stroma is sterk gehypertrophieerd doch vertoont overal denzelfden bouw als het normale. In het tweede geval zijn de klierbuisjes

sterk geslingerd en verwijd, zoodat van het stroma nog slechts weinig is te zien. Of de buisjes ook in aantal zijn toegenomen is niet uit te maken. Fig. 3 vertoont weder een geheel ander aspect. Hier ziet men het aantal doorsneden van klieren zeer talrijk, het omgevende stroma weinig toegenomen. De doorsneden der klieren vertoonen den vorm, die door talrijke kleine woekeringen van het epithelium wordt veroorzaakt, welke woekeringen in fig. 10 bij sterke vergrooting zijn afgebeeld. Over hunne beteekenis zal later worden gehandeld.

Welke zijn dus de besluiten, die men uit de beschrevene preparaten kan trekken?

Vooreerst: de aandoening is *geen ontsteking*. Hoewel misschien ontsteking invloed moge hebben op haar ontstaan, hoewel zij misschien het directe gevolg eener chronische ontsteking kan zijn, zelf kan zij niet tot de ontstekingen worden gerekend, doch moet zonder twijfel tot de nieuwvormingen worden gebracht. Het begrip: chronische ontsteking van slijmvliezen, vertoont weliswaar niet de vier cardinaalsymptomen: tumor, rubor, calor, dolor, ja zelfs géén dezer vier; toch is het begrip én klinisch én anatomisch scherp omschreven. Klinisch vindt men: hypersecretie, overgaande in eene mucopurulente en purulente afscheiding, later functioneele stoornissen, welke naar de plaats en werking van het orgaan verschillen. Anatomisch · infiltraten in het weefsel, later atrophie met het te gronde gaan der secerneerende organen, of het cysteus veranderen van afgesnoerde

gedeelten der klierbuisjes en vorming van bindweefsel. Komt er verdikking, hypertrophie, dan is deze afhankelijk van bindweefselvorming, of van verdikking der onder de mucosa gelegen weefsels. Aan dit beeld beantwoordt klinisch de ware chronische endometritis, de uteruskatarh, welke den ouden gynaecologen reeds bekend was, en b. v. in typischen vorm na gonorrhoische infectie kan voorkomen. Anatomisch is deze vorm weinig onderzocht, doch men kent zeer goed den gevolgtoestand, het atrophische slijmvlies met enkele cysteuse klieren.

Een geheel ander proces is de door ons behandelde aandoening. Hierbij vindt men zelden hypersecretie, en indien deze aanwezig is, is zij van slijmigen, wordt nooit van etterigen aard; maar de constante symptomen zijn: bloedingen en pijn, de eerste in bijna alle, de laatste in een groot deel der gevallen. Ook anatomisch is geen enkel criterium van chronische ontsteking aanwezig, geen infiltraten, geen schrompeling van bindweefsel, het is eene pathologische vermeerdering van weefsel, eene nieuwvorming.

De naam endometritis is dus in ieder geval onjuist. Het feit dat deze benaming voor twee aandoeningen gelijktijdig wordt gebruikt, en dat in alle nieuwe Leeren Handboeken voor gynaecologie deze geheel verschillende afwijkingen in hetzelfde hoofdstuk, hoogstens in verschillende onderafdeelingen worden besproken, heeft veel ertoe bijgedragen, verwarring tusschen de beide aandoeningen te doen ontstaan. Karl Schröder zegt zelfs dat hij langzamerhand meer en meer tot de overtuiging is gekomen, dat niet de fluor albus, doch bloedingen

en pijn de symptomen eener chronische endometritis zijn, zonder de mogelijkheid te noemen dat beide symptomen kunnen voorkomen, doch bij twee verschillende aandoeningen. Het is van therapeutisch standpunt te wenschen dat de endometritis van de slijmvlieshypertrophie streng wordt onderscheiden, en aldus de woorden »endometritis" en »curetteeren" in de gedachte van vele medici niet meer zoo onafscheidelijk verbonden blijven, als tot nu toe het geval is geweest.

De benaming: endometritis is dus in alle gevallen te verwerpen. Door de verschillende schrijvers werd de bedoeling duidelijk gemaakt door toevoeging der verschillende adjectiva: glandularis, hypertrophica, enz. Men doet evenwel beter het woord geheel weg te laten, en het slechts voor de gevallen van ware ontsteking, van uteruskatarh te gebruiken.

Hoewel uit de beschrijving is gebleken dat er een belangrijk verschil in het aspect bestaat, zoowel van het grondweefsel als van de klierbuisjes, in de gevallen welke zijn onderzocht, komt het mij toch niet wenschelijk voor mede te gaan met de verdeeling, zooals die door Ruge gegeven is. Aan deze verdeeling kleeft de fout, dat er verschillende aandoeningen worden beschreven waar slechts gradueele verschillen bestaan, tusschen welke nog alle mogelijke overgangsvormen voorkomen. Er wordt te veel geschematiseerd, welk schematiseeren vooral bedenkelijk wordt wanneer aan bepaalde verschillen in anatomischen bouw ook bepaalde verschillen in de symptomen worden toegeschreven, zooals Ruge en Schröder bij hunne endometritis dysmenorrhoica doen.

Er komen werkelijk gevallen voor waarbij de klierbuisjes bijna geen verandering hebben ondergaan, terwijl het stroma sterk vermeerderd is, en alle teekenen van sterke woekering vertoont, doch altijd zijn in die gevallen ook de klieren veranderd, en tusschen deze beelden en die waarbij alleen klierbuisjes zijn vermeerderd vindt men alle mogelijke overgangen. Ook al ziet men soms op het eerste gezicht weinige buisjes welke een sterk geslingerd verloop hebben, bij andere doorsneden talrijke getroffen klierbuisjes, toch is het in de meeste gevallen onmogelijk uit te maken of alleen hun grootte (endometritis glandularis hypertrophica van Ruge) of ook hun aantal (endometritis glandularis hyperplastica) is toegenomen.

Is dus eene verdeeling in verschillende bepaalde soorten naar den fijneren bouw der elementen afzonderlijk, niet wenschelijk, evenmin is het juist de fungeus hyperplastische, villeuse of polypeuse vormen (de laatste wanneer er geen ware poliepen zijn gevormd) te onderscheiden, Deze vormen berusten eveneens slechts op gradueele verschillen die hunne hoofdzakelijke onderscheiding in den vorm van het oppervlak vinden. Welke dus ook de naam moge zijn die voor de aandoening zal gekozen worden, deze naam moet de afwijking in haar geheel omvatten. Het blijft evenwel wenschelijk bij de beschrijving erop te wijzen dat in verschillende gevallen de oppervlakte meer gelijkmatig of ongelijk kan zijn en de klieren of het stroma meer of minder tot de woekering kunnen bijdragen.

Kunnen wij dus geen der namen, die met het woord endometritis beginnen, goedkeuren, de naam: Hyper-

plasia glandularum endometrii welke ABEL en LANDAU [1]) aan de besproken aandoening geven, is nog te zeer beperkt, en niet genoeg alles omvattende; immers niet alleen de klieren, maar alle opbouwende elementen werken op hunne beurt tot de woekering mede. Wil men dit weergeven, dan geeft de naam, door ZIEGLER in zijn Lehrbuch der pathologischen Anatomie gebruikt: »*Hyperplasia mucosae uteri*" of »*Hypertrophia mucosae uteri*" op de eenvoudigste en op de beste wijze het wezen der verandering weer; doch slechts dan, wanneer men onder dien naam alle beschreven woekeringen van het uterusslijmvlies samenvat, en niet daarnaast eene endometritis hyperplastica of fungosa aanneemt, zooals ZIEGLER doet.

Door ABEL en LANDAU worden hyperplasia glandularum endometrii en adenoma benignum uteri als twee namen voor dezelfde aandoening beschouwd, doch dit is niet het geval bij andere schrijvers. Bij de: »Tafeln für den Gynäcologischen Unterricht", van WYDER vindt men twee afbeeldingen, de ééne met den titel endometritis glandularis hypertrophica, de tweede met dien van adenoma benignum. Ondanks opmerkzame beschouwing gelukt het evenwel niet eenig onderscheid in deze beide beelden te vinden dat het verschil in benaming zou kunnen rechtvaardigen. Daartoe is het toch niet voldoende dat bij de eerste der toch reeds sterk geschematiseerde

[1]) Beiträge zur pathologischen Anatomie des Endometrium. Archiv für Gynäcologie, Band XXXIV.

teekeningen in het stroma uitsluitend ronde kernen, bij de tweede ronde en spoelvormige kernen worden gevonden, terwijl bij het adenoom de klieren meer dwars bij het andere preparaat meer in de lengte getroffen zijn. Ook de tekst, bij de platen uitgegeven, laat den gebruiker op dit punt volkomen in den steek. Nadat de schrijver de criteriën heeft genoemd welke goedaardig van kwaadaardig adenoom kunnen onderscheiden, en heeft opgemerkt dat de grens tusschen glandulaire hypertrophie en goedaardig adenoom niet te trekken is, verklaart hij datgene wat afgebeeld is voor adenoma benignum. Wil men den naam adenoma benignum gebruiken dan moet dat zijn voor diegene der bovenbeschreven slijmvlieswoekeringen, welke op vermeerdering der klierelementen berusten. Juist omdat slechts een klein deel der hypertrophie daarmede kan worden aangeduid, en omdat de naam adenoom eigenlijk altijd iets kwaadaardigs in zich sluit, is het beter den naam geheel te laten vallen.

De volgende plaat van Wyder geeft eene afbeelding van *adenoma malignum*. De drie criteriën welke het van goedaardig adenoom onderscheiden, zijn volgens hem:

1° Het atypische der klierwoekering, de klierbuisjes liggen zonder regelmaat dooreen.

2° Het stroma tusschen de klierbuisjes verdwijnt geheel of bijna geheel.

3° De klierbuizen dringen in de spierlaag van den uterus.

De afbeelding, van dit adenoom gegeven, is volkomen onbegrijpelijk, men ziet van den wand der buisjes

strengen van epithelium afgaan, welke geheel geisoleerd voortgaan tot in het midden der klieren, een beeld dat volkomen in strijd is met hetgeen een eenigszins zorgvuldig preparaat te zien geeft, zelfs al moge de woekering der klierbuisjes nog zoo atypisch zijn. Deze laatsten liggen niet tegen elkander, en het interglandulaire weefsel bestaat uit strengen van bindweefsel waarin geen enkele kern is geteekend.

Zelf had ik gelegenheid eenige gevallen te onderzoeken welke waarschijnlijk tot het maligne adenoom moeten worden gerekend.

Het eerste geval betrof eene vrouw van 39 jaren, welke wegens hevige metrorraghiën, die in korten tijd sterk waren toegenomen en haar tot den hoogsten graad van anaemie hadden gebracht, in de kliniek hulp zocht. Daar de uterus gelijkmatig vergroot en hard was en de sonde 11 cM. in het cavum uteri indrong werd een fibromyoom gediagnostiseerd, en de uterus supravaginaal geämputeerd. Na de operatie bleek, dat de geheele uterus de groote van een vuist had, de uteruswand verdikt was tot $2^1/_2$ cM., en zich in het cavum uteri eene nootgroote platgedrukte, met een dunnen steel aan den fundus bevestigde, weeke tumor bevond. De binnenvlakte van den uterus was bedekt met eene weeke massa, zeer ongelijk van oppervlakte.

Aan het mikroskopische preparaat van het slijmvlies ziet men dat de dikte 8 à 9. mM. bedraagt, terwijl de oppervlakkte zeer ongelijk is. Het bedekkend epithelium is aan geen der preparaten aanwezig. Het geheele

slijmvlies wordt ingenomen door talrijke doorsneden van klierbuisjes (fig. 5.) welke zeer verschillend zijn van lumen, van nauw tot sterk uitgezet, en die in alle mogelijke richtingen door elkander loopen, zooals aan de in de lengte getroffene buisjes is te zien. Enkele doorsneden zijn rond, andere grillig van vorm. Het epithelium vertoont aan alle klierbuisjes den normalen bouw, éénlagig cylinderepithelium met ovale kernen, zonder kerndeelingsfiguren. Op enkele plaatsen in het preparaat vindt men grootere gedeelten gedegenereerd weefsel, waaraan geen structuur meer is te herkennen. Tusschen de verschillende klierbuisjes vindt men veel stromaweefsel, gedeeltelijk met ronde, gedeeltelijk met spoelvormige cellen, welke op enkele plaatsen aan het weefsel gelijkenis met spoelcelsarcoom geven, evenwel met weinig kerndeelingen. Op doorsnede ziet men weinig bloedvaten in vergelijking van het aantal, dat men in vele gevallen van slijmvlieshypertrophie heeft. Zeer opvallend is de verhouding tusschen slijmvlies en spierlaag. De laag spierweefsel die op de preparaten onder het slijmvlies aanwezig is heeft eene dikte van ongeveer 4 mM, en tot die diepte dringen tal van uitloopers van het slijmvlies door, welke uit meerdere klierbuizen en veel stroma bestaan. Op die diepte is eene doorsneede gemaakt evenwijdig aan het oppervlak, en deze toont nog duidelijker de voortzettingen van het slijmvlies in de musculatuur, welke daar zoo groot zijn, dat men zeker kan aannemen, dat zij zich nog veel dieper in den uteruswand voortzetten. De poliep vertoont volkomen den

zelfden bouw als het slijmvlies met dit verschil, dat zij sterker uitgezette klieren bevat, welke vrij groote holten vormen.

Het tweede geval betrof eene patiente van ongeveer 40 jaren. In April 1888 was zij gecurretteerd wegens onregelmatige bloedingen, in September kwam zij terug en was, ondanks een Kreuznacher kuur sterk verzwakt en 31 K.G. in gewicht verminderd. Bij een, in die maand verricht, proefcurettement was uit de verwijderde stukjes geen bepaalde diagnose te maken, het was twijfelachtig of de verandering in het endometrium kwaadaardig kon worden genoemd. Toch werd eenige dagen daarna de uterus door supra-vaginale amputatie verwijderd. De genezing ging zeer voorspoedig en ongeveer een jaar na de operatie was pat^e^ weer opnieuw dik en gezond.

De uterus is niet vergroot, de wand 14 mM. dik. De binnenvlakte vertoont makroskopisch niets bijzonders. (Men vergete niet dat de operatie enkele dagen na het curettement plaats vond).

Mikroskopisch blijkt het slijmvlies nog niet één mM. dik te zijn. De klierbuisjes zijn in betrekkelijk gering aantal aanwezig doch op vele plaatsen duidelijk geslingerd. Omtrent de richting waarin zij verloopen is bij het geringe aantal geen besluit te trekken. Het stroma is zeer kernrijk en bevat veel spoelvormige cellen. De overgang van stroma op spierlaag is niet gemakkelijk te zien, op meerdere plaatsen komt het grondweefsel iets dieper tusschen de spieren, zoodat enkele der

diepst gelegen klierbuisjes onmiddelijk aan spierbundels grenzen. Op twee plaatsen in het vóór mij liggend preparaat dringen klierbuisjes dieper, tot 1½ mM. in den spierwand door. De buisjes liggen hier onmiddelijk in het spierweefsel, geen stroma dringt met de klieren in de musculatuur. Bloeduitstortingen vindt men in het preparaat niet.

Van eenigszins anderen aard, maar toch bij de vorige behoorende, is het volgende geval:

Bij eene vrouw van 58 jaren werd bij proefcurettement uit den uterus eene brokkelige, rottende massa te voorschijn gebracht, en de diagnose daaruit op carcinoma corporis uteri gesteld. Toen daarop het orgaan per vaginam was geëxstirpeerd, bleek de uterus weinig vergroot te zijn. De spierwand vormde nog slechts een dunnen zak, op sommige plaatsen nog geen 2 mM. dik, terwijl de inhoud uit eene korrelige bruine massa bestond. Nergens vond men een meer vasten circumscripten tumor. Beide tubae waren uitgezet en gevuld met eene witte brokkelige massa.

In het mikroskopisch preparaat is de spierwand nog slechts 1½ à 2 mM. dik. Onmiddelijk daaraan grenzende vindt men een tumormassa, geheel uit sterk gewoekerde klieren bestaande. Op enkele plaatsen ziet men den overgang in carcinoom daardoor, dat de bouw van klierbuisjes verloren is gegaan, en de epitheliumcellen bij groepen in het omgevende stromaweefsel liggen.

Het grondweefsel is slechts op enkele plaatsen aanwezig. In het gezonde gedeelte van den spierwand, hetgeen

nog is overgebleven vindt men, vrij ver van den tumor verwijderd, enkele geïsoleerde klierbuisjes welke volkomen den normalen bouw van klieren vertoonen, en onmiddelijk aan het spierweefsel grenzen zonder door stroma te zijn omgeven.

Terwijl het laatste geval ongetwijfeld tot het adenocarcinoom moet worden gerekend, behooren naar mijne meening de beide eerste tot het maligne adenoom. Karakteristiek is bij allen het derde criterium van Wyder aanwezig, het vér indringen der klierbuisjes in den spierwand. Hoewel men dit verschijnsel bij de sterkste hypertrophiën bij myomen, zooals wij nader zullen zien, somtijds slechts in geringe mate vindt, waren hier in alle gevallen, zonder eenigen twijfel klierbuisjes tot diep in het spierweefsel gedrongen. Opmerking verdient het evenwel dat in het eerste geval stroma en klieren, dus het geheele slijmvlies, in den wand doordringt, terwijl in de beide laatste gevallen slechts de geïsoleerde klierbuisjes, door spierbundels omgeven, te vinden waren. Ik kan mij niet herinneren ergens dit verschil te hebben beschreven gevonden, nadere onderzoekingen omtrent het voorkomen der beide wijzen van voortwoekeren zijn dus zeer gewenscht.

Als eerste kenteeken geeft Wyder aan, dat de woekering der klierbuisjes atypisch moet zijn. Verstaat men daaronder, dat zij in alle richtingen door elkander moeten loopen, zonder dat eene bepaalde richting erin te vinden is, dan vertoont het eerste preparaat daarvan een typisch beeld, zooals op fig. 5 duidelijk zicht-

baar is. Wat betreft het verminderd zijn van het grondweefsel, dit was slechts in het derde der beschreven gevallen werkelijk in zeer geringe mate aanwezig, bij de beide anderen was geene vermindering op te merken.

Het sterk voortwoekeren der klieren in den spierwand kan dus waarschijnlijk als het zekerste criterium van maligniteit worden beschouwd. Moet men aan uitgekrabde stukjes den aard van de zwelling bepalen en is er geen duidelijk carcinoom aanwezig, dan blijft slechts het atypische van de woekering als kenteeken over, en meestal zal het onmogelijk zijn daaruit eene diagnose van zooveel gewicht met zekerheid vast te stellen.

De aetiologie der slijmvlieshypertrophie ligt nog grootendeels in het duister. Dat zij als compliceerend verschijnsel bij tumoren van den uterus: bij fibromyoom en carcinoom, voorkomt, zal later worden aangetoond. Als meest frequent voorkomende oorzaak wordt verder chronische ontsteking of chronische stuwing aangegeven, doch van beiden is de invloed niet bewezen. De verdeeling van Brennecke [1]) in een ovarieelen en een uterinen vorm heeft, hoe vernuftig ook uitgedacht, en hoe oogenschijnlijk logisch ook geconstrueerd, weinig ingang gevonden.

[1]) Zur Aetiologie der »Endometritis fungosa", speciell der »chronisch hyperplasirenden Endometritis Olshausen's. Archiv für Gyn. Band XX.

Niet onaardig, maar volkomen onbewezen, is zijne redeneering, dat bij het wegblijven ééner menstruatie door de eene of andere in het ovarium gelegene oorzaak, het slijmvlies verder in dikte zou toenemen en bij de volgende menstruatie de dubbele afmeting zou hebben bereikt. Leest men de door den schrijver aangehaalde ziektegeschiedenissen dan krijgt men den indruk dat het wegblijven der menstruatie vóór het optreden der atypische bloedingen, eenvoudig het gevolg is van graviditeit, welke door abortus is afgebroken. Noch de bouw der gecuretteerde stukjes, noch het verder verloop der ziekte spreken dit tegen, tevergeefs tracht BRENNECKE dit aan te toonen.

Verder opgegeven oorzaken voor slijmvlieshypertrophie zijn te weinig gemotiveerd om voor eene bespreking in aanmerking te komen.

HET ENDOMETRIUM BIJ FIBRO-MYOMEN.

In 1878 meldde WYDER in zijne »Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Uterusschleimhaut" dat hij de aandoening, welke hij als diffuus adenoom van het slijmvlies beschouwt, uitsluitend bij uteri met fibromyomen heeft waargenomen, en beschrijft dan zijne bevindingen. In 1884 deelde VAN CAMPE in eene zitting van het »Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäcologie zu Berlin", uitvoeriger mede [1]) hetgeen hij bij 10 geëxstirpeerde uteri met fibromyomen had gevonden. Toen SCHRÖDER in den 6den druk van zijn »Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane" VAN CAMPE als de ontdekker dezer veranderingen aangaf, vond WYDER drie jaren later daarin aanleiding om met nadruk »für sich das Prioritätsrecht im vollsten Umfange zu beänspruchen" met het gelukkige gevolg dat in de volgende uitgave van SCHRÖDERS leerboek WYDER het eerst en VAN CAMPE slechts in de tweede plaats wordt genoemd. In 1887 publiceerde WYDER zijn onderzoek over het slijmvlies bij 20 uteri met myomen. De resultaten tot welke WYDER

[1]) Ueber das Verhalten des Endometrium bei Myomen. Ref.: Zeitschrift für Geb. u. Gyn, Band X, pag. 356.

en VAN CAMPE als gevolg van hun onderzoek komen, zullen in de bladzijden welke op de beschrijving van het eigen onderzoek volgen, worden ter sprake gebracht.

Van 15 uteri welke wegens fibromyomen door professor TREUB zijn geexstirpeerd heb ik het slijmvlies onderzocht [1]). Het onderzoek geschiedde evenals bij het normale slijmvlies, nadat de uterusholte zeer voorzichtig was geöpend, werden de stukjes slijmvlies met het daaronder gelegen spierweefsel uitgesneden en, na harding, in celloïdine ingesloten. De kleuring geschiedde uitsluitend met boraxcarmijn, slechts daar waar de fijnere bouw der kernen moest worden bestudeerd, werd haematoxyline gebezigd.

I. Privaatpatiente van prof. TREUB, geöpereerd 8 Augustus 1888.

In den achterwand van den uterus bevindt zich een $1\frac{1}{2}$ mansvuist groot fibromyoom, dat geheel naar het cavum uteri promineert en de holte belangrijk in grootte heeft doen toenemen.

Het slijmvlies aan de tumorzijde is bijna niet zichtbaar aan den tegenoverliggenden wand is het evenwel reeds makroskopisch sterk verdikt. De laag uterusweefsel die den tumor naar de richting van het cavum begrenst, is zeer dun.

[1]) Van de nummers I—VI is de operatie beschreven door prof. TREUB in het Nederlandsch Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie. Deel I, resp. onder de nummers VII, X, XIII, XIV, XVII en XIX.

Het slijmvlies tegenover den tumor heeft eene dikte van iets meer dan 3 mM. De grens tusschen het slijmvlies en de daaronder gelegen spierlaag is duidelijk. Het bedekkend epithelium is als normale enkelvoudige laag cylinderepithelium aanwezig. De klierbuisjes, welke betrekkelijk gering in aantal zijn, loopen in het bovenste gedeelte weinig, in het onderste evenwel sterk geslingerd, zij zijn met normaal epithelium bekleed. In het stroma, dat den normalen bouw vertoont, vindt men zeer uitgebreide bloeduitstortingen, terwijl talrijke capillaria zichtbaar zijn.

Aan de tumorzijde is het slijmvlies geheel atrophisch. Slechts een zeer enkel klierbuisje is hier en daar in de dunne laag stromaweefsel aanwezig. Bloedingen zijn niet te zien.

II. Gynaecologie 25, Cursus 1888—1889, geöpereerd: 29 Sept. 1888.

Een rond kinderhoofdgroot, zeer week fibromyoom heeft zich in den voorwand van den uterus ontwikkeld. Het gezwel promineert sterk naar de uterusholte en is slechts door een zeer dunne kapsel van deze gescheiden. Het slijmvlies op den tumor is bijna niet zichtbaar, aan de tegenovergestelde zijde is het duidelijk verdikt. Adnexa normaal.

De mucosa tegenover den tumor is dun, veel dunner dan normaal en vertoont slechts enkele, recht verloopende klierbuisjes, welke in het kernrijke stroma liggen. Het stroma bevat vele spoelvormige cellen, geen bloedingen.

Het slijmvlies dat den tumor bedekt bestaat slechts

uit eene uiterst dunne laag kernrijk grondweefsel, waarin geen spoor van klieren is te ontdekken, misschien duiden enkele kleine holten de plaats aan waar deze hebben gelegen. Geen bloeding.

III. Privaat-patiente van prof. Treub, geöpereerd: 4 November 1888.

Een kinderhoofdgroot interstitieel fibromyoom heeft zich in den achterwand ontwikkeld. In het centrum van het gezwel wordt eene vuistgroote witte bloemkoolachtige massa gevonden welke door een slijmerig geelachtig vocht is omgeven. Het slijmvlies aan de tumorzijde vertoont slechts een zeer dun vliesje, aan de overzijde is het vrij dik. Het cavum uteri is niet vergroot. Adnexa normaal.

De witte massa in het centrum van den tumor blijkt uit gedegenereerd weefsel te bestaan.

Het slijmvlies tegenover den tumor is bijna 2 mM. dik, de grens tusschen slijmvlies en spierwand, hoewel gegolfd, zeer scherp begrensd. Het bedekkende epithelium is hoog cylindervormig en vormt op vele plaatsen kleine papillaire woekeringen. In het preparaat vindt men zeer talrijke doorsneden van klierbuisjes, de meesten verwijd en grillig van vorm, hun epithelium vertoont normalen bouw. Het stroma is normaal kernrijk, bevat weinig spoelvormige cellen. Op enkele plaatsen vindt men bloeduitstortingen in het grondweefsel en onder het bedekkend epithelium, terwijl eenige zeer sterk gevulde kleine bloedvaten door het preparaat loopen.

Aan de tumorzijde is het slijmvlies nog niet $^1/_2$ mM.

dik, slechts enkele buisjes bevinden zich in het geheele preparaat, en deze zijn sterk geslingerd. Het bedekkend epithelium is hoog cylindervormig. Het stroma is kernrijk, bevat bijna alleen ronde, geen spoelvormige kernen, en geen bloeduitstortingen.

IV. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd: 8 November 1888.

In het cavum uteri promineeren talrijke tumoren van zeer verschillende grootte, zoodat de holte sterk vergroot en allergrilligst van vorm geworden is. Het slijmvlies schijnt in de geheele holte gelijkmatig van dikte. Zooveel mogelijk wordt genomen: één stukje tegenover en één op een interstitieel myoom.

Het slijmvlies tegenover den tumor blijkt zeer ongelijk van dikte te zijn, de dikste gedeelten zijn 1½ mM. Het bedekkend epithelium is hoog cylindervormig, vertoont op enkele plaatsen kleine papillen. De klieren zijn verlengd, sommigen sterk uitgezet en allen vertoonen eene zaagvormige gedaante (fig. 4), die wordt teweeggebracht door talrijke papillaire excrescenties, uitstulpingen van het epithelium van den wand (fig. 10), over welker beteekenis nader zal worden gesproken. Het stroma is gehypertrophieerd doch vertoont volkomen normalen bouw. Men vindt in dit stroma enkele uitgezette vaten doch zeer weinig bloed. De overgang van slijmvlies op spierwand is onduidelijk, men vindt verder dan gewoonlijk klierbuisjes in de spier liggen.

In de mucosa op den promineerenden tumor vindt men in het geheele preparaat slechts één klierbuisje

dat zeer grillig van vorm is. Op de andere plaatsen vindt men onder de laag epithelium slechts eene dunne laag stromaweefsel, dat bijna normaal van bouw is, misschien iets meer spoelvormige cellen bevat. Hierin is op ééne plaats eene belanrijke bloeduitstorting te vinden en loopen enkele grootere vaten dicht onder het epithelium.

V. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd : 9 December 1888.

De uterus bevat eenige kinderhoofdgroote en talrijke kleinere gedeeltelijk interstitieele gedeeltelijk subsereuse tumoren. De uterusholte is sterk vergroot en in de holte promineert zeer sterk een nootgroot myoom. Op dezen laatsten tumor en tegenover hem wordt een stukje voor het onderzoek weggenomen.

Het slijmvlies tegenover den tumor is ongelijk van dikte, bereikt op de dikste plaatsen nog niet 1 mM.

In de dikkere gedeelten vindt men weinig bijna niet geslingerde klierbuisjes, het overige slijmvlies bestaat uit één laag stroma zonder klieren, welke laag duidelijk van den spierwand is af te grenzen. Het stroma bestaat uit langgerekte sterk opeengedrongene, evenwijdig aan het oppervlak verloopende cellen, overal vindt men bloedingen onder het bedekkend epithelium.

Op den promineerenden tumor vindt men in het preparaat slechts op twee plaatsen restes van klierbuisjes, terwijl in het overige gedeelte slechts eene aanduiding van een zeer dunne laag stromaweefsel bestaat. Geen bloedingen.

VI. Privaatpatiente van prof. TREUB, geöpereerd: 10 Januari 1889.

Patiente was 9 maanden vroeger gecastreerd, toen de tumor veel kleiner geworden was, en zich op nieuw bezwaren opdeden werd tot de supravaginale amputatie overgegaan.

De uterusholte is enorm, én in de lengte, én in de breedte vergroot. In het cavum promineeren vele kleine myomen, terwijl verder talrijke kleine en zeer groote tumoren aanwezig zijn. Er worden 2 stukjes slijmvlies tot onderzoek weggenomen, één zooveel mogelijk tegenover en één op een promineerenden tumor.

Tegenover den tumor ziet men een slijmvlies van $1\frac{1}{2}$ mM. dikte, waaraan de grens van het spierweefsel scherp afgeteekend is. Het bedekkend epithelium is normaal cylindrisch, de klierbuisjes zijn vrij talrijk, uitgezet, geslingerd en op doorsnede grillig van vorm. Het stroma vertoont normalen bouw, bevat veel capillaria en kleine bloeduitstortingen onder de bedekkende epitheliumlaag.

In het andere preparaat vindt men in een slijmvlies dat $\frac{1}{2}$ mM. dik is, de klierbuisjes iets minder talrijk, overigens komt het aspect vrij wel met dat van het vorige preparaat overeen. De bovenste laag van het slijmvlies bestaat uit dicht ineengedrongen stromaweefsel, terwijl er vrij groote bloedvaten onder het epithelium zichtbaar zijn. In het grondweefsel zelf vindt men zeer weinig bloeduitstortingen.

VII. Gynaecologie 70. Cursus 1888—1889, geöpereerd: 28 Jan. 1889.

De geheele tumor is kinderhoofdgroot, met talrijke myomen van alle soorten. In het cavum uteri bevindt zich een poliep, langgerekt van vorm, met een breeden steel aan den fundus samenhangende, en waarvan de benedenste helft eene necrotische platgedrukte massa vormt. Verder pronimeeren in het cavum uteri talrijke van erwt- tot nootgroote tumoren. Adnexa normaal. Het stukje slijmvlies dat voor het onderzoek wordt weggenomen, blijkt, hoewel het zooveel mogelijk verwijderd van een tumor wordt gezocht, toch slechts door een dunne spierlaag van een klein interstitieel myoompje te zijn gescheiden.

Het slijmvlies is slechts weinig cellenlagen dik, welke cellen een langgerekte gedaante, evenwijdig aan het oppervlak hebben. Men vindt erin enkele restes van gecomprimeerde klierbuisjes en enkele kleine bloeduitstortingen.

VIII. Gynaecologie 14. Cursus 1888—1889, geöpereerd: 8 Maart 1889.

De uterus bevat talrijke fibromyomata, één, nootgroot, puilt onder de sneevlakte der supravaginale amputatie uit, terwijl verschillende kleinere in het cavum uteri promineeren, op de sneevlakte enkele knikkergroote uitpuilen en onder het peritoneum eveneens zulke tumortjes zijn te zien. Het linkerovarium is vergroot. E worden twee stukjes slijmvlies weggenomen op plaatsen waar geen myoom ligt en één op een promineerenden tumor.

In het eerste preparaat heeft het slijmvlies eene dikte

van 3 mM. Het oppervlakte-epithelium is zeer hoog cylindervormig en vormt talrijke papillaire excrescenties De grens tusschen slijmvlies en spierwand is niet zeer duidelijk. Hoewel geen uitloopers van het slijmvlies in de spier worden gevonden zijn toch dieper dan bij andere preparaten klierbuisjes in de spier te vinden. Men ziet zeer talrijke en sterk geslingerde doorsneden van buisjes, welke met normaal epithelium zijn bekleed. Het stroma vertoont normalen bouw, op sommige plaatsen door bloeding sterk uitgerekt. De meeste bloeding bevindt zich hier niet onder het bedekkende epithelium.

Het tweede preparaat vertoont ongeveer hetzelfde beeld, hoewel de dikte meer ongelijkmatig is, en er meer bloeduitstorting onder het epithelium plaats heeft gehad.

Op den tumor vindt men één laag cylinderepithelium welke onmiddelijk aan den spierwand grenst, geen spoor van klierbuisjes. Talrijke groote, sterk gevulde vaten verloopen tot vlak onder het oppervlak, doch vrije bloeduitstorting is niet te zien.

IX. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd: 9 Maart 1889.

Het cavum uteri is bijna normaal van lengte, terwijl de eigenlijke spierwand niet is verdikt. In den wand bevinden zich één kinderhoofdgroot, twee vuistgroote en talrijke kleinere tumoren, waarvan geen enkele in het cavum uteri promineert. Adnexa normaal. Een stukje slijmvlies met spierwand dat wordt geëxcideerd blijkt ook een stukje myoom te bevatten.

De dikte van het slijmvlies varieert tusschen $\frac{1}{2}$ en 1 mM. Het bedekkend epithelium is normaal cylindervormig. Op de dunnere plaatsen maakt het slijmvlies den indruk in elkaar gedrongen te zijn. De klierbuisjes zijn weinig talrijk, die er zijn iets geslingerd. Hun epithelium is normaal evenals het grondweefsel. Geen bloedingen.

X. Gynaecologie 101. Cursus 1888—1889, geöpereerd: 17 Maart 1889,

De uterus is normaal groot. Aan de achterzijde bevindt zich een, breed met den uterus samenhangende, uit twee ongeveer vuistgroote deelen bestaande, tumor. Het slijmvlies van den uterus heeft makroskopisch een normaal aspect. Adnexa normaal.

Het slijmvlies is 1 mM. dik, epithelium, klierbuisjes en grondweefsel allen volkomen normaal, de klieren vertoonen een zeer licht geslingerd verloop. Geen bloeduitstortingen.

XI. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd: 28 Sept. 1889.

In den achterwand bevindt zich een kinderhoofdgroot interstitieel, hard fibromyoom dat door een zeer dunne laag spierweefsel van de uterusholte is gescheiden, welke holte sterk is vergroot. Op den tumor vertoont het slijmvlies een zeer dun laagje terwijl het aan de overzijde makroskopisch een normaal aspect heeft.

De mucosa tegenover den tumor is nog niet 1 mM. dik, het bedekkend epithelium is aan het preparaat verloren gegaan. De klierbuizen zijn niet in aantal

vermeerderd, zeer weinig geslingerd, het stroma is volkomen normaal.

In een ander preparaat, ook tegenover den tumor, is het slijmvlies dikker, de klierbuizen evenwel volkomen recht en het aspect verder als in het vorige.

Het slijmvlies op den tumor is nog niet $\frac{1}{2}$ mM. dik, bestaat slechts uit stromaweefsel zonder een enkel klierbuisje. Misschien duiden enkele openingen in het grondweefsel de plaats aan waar klieren zijn geweest. Het stroma is kernrijk en bevat bijna uitsluitend ronde kernen, de spoelvormige zijn zeer schaarsch vertegenwoordigd. In het stroma ziet men weinig vaten en geen bloeduitstortingen.

XII. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd: 31 October 1889.

Het cavum uteri is weinig vergroot, aan den uterus bevinden zich twee kinderhoofdgroote subsereuse en talrijke kleinere interstitieele en subsereuse tumoren. Het slijmvlies is gezwollen. Adnexa normaal, Twee stukjes slijmvlies worden tot onderzoek weggenomen.

Bij het eerste bedraagt de dikte 5—6 mM. Het bedekkend epithelium vertoont talrijke kleine papillaire woekeringen op welke het epithelium zeer hoog cylindervormig is. Er zijn talrijke sterk geslingerde klierbuisjes, waarvan sommige vele papillaire excrescenties in den wand, zooals die in geval IV zijn beschreven, vertoonen. Het stroma vertoont normalen bouw met zeer weinig spoelvormige kernen. Op ééne plaats vindt men eene bloeduitstorting welke zich over de geheele dikte

van het slijmvlies uitstrekt. De overgang van slijmvlies op spierwand is ongelijkmatig. Enkele klierbuisjes worden dieper in de spier gevonden.

De dikte van het tweede gedeelte bedraagt 4 mM. De klierbuisjes zijn iets minder geslingerd, overigens is het beeld als bij het vorige. In enkele klierbuisjes vindt men bloeduitstortingen.

XIII. Gynaecologie 42. Cursus 1889—1890, geöpereerd: 12 Nov. 1889.

In den achterwand van den uterus, en wel meer van den cervix dan van het corpus, bevindt zich een appelgroot, hard, interstitieel fibromyoom, dat het cavum uteri heeft vergroot. De laag spierwand waardoor de tumor van de uterusholte is gescheiden, is vrij dik, de tegenoverliggende uteruswand is gehypertrophieerd. Het slijmvlies op den tumor is dun, glanzend; dat ertegenover: week, oneffen. Adnexa normaal. Twee stukjes tegenover en één op den tumor worden voor het onderzoek weggenomen.

De dikte van de mucosa bedraagt in het eerste preparaat 8 mM., het bedekkend epithelium is normaal cylindervormig, de grens van de spierlaag duidelijk. Het aantal klierbuisjes is oogenschijnlijk niet in aantal vermeerderd, doch zij zijn sterk geslingerd en verwijd. Het stroma is kernrijk, met vele spoelvormige cellen. Er is weinig bloeding in het stroma en onder het bedekkend epithelium, in enkele klierbuisjes bevindt zich bloed.

Bij het tweede is de dikte ongelijk, tot 5 mM. In de dikkere gedeelten zijn de doorsneden der klierbuisjes

grillig van vorm, terwijl er enkelen cysteus zijn uitgezet met plat epithelium bekleed. Stroma normaal, zeer geringe bloeduitstorting, en bloed in enkele buisjes.

Bij het stukje mucosa op den tumor is de dikte ook zeer ongelijk, op enkele plaatsen slechts uit één laag epitheliumcellen bestaande, welke onmiddelijk aan de spiermassa grenst. In de overige gedeelten vindt men weinig klierbuisjes, epithelium en stroma normaal. In het preparaat bevinden zich drie vrij groote cysteuse holten met afgeplat epithelium. Een enkele bloeduitstorting onder het epithelium.

XIV. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd: 17 Nov. 1889.

In den uteruswand bevindt zich een manshoofdgroot interstiteel fibromyoom dat het cavum uteri sterk heeft vergroot. Verder vindt men in den verdikten uteruswand kleine knikkergroote interstitieele myoompjes. Het slijmvlies op den tumor is zeer dun, tegenover den tumor makroskopisch normaal.

De mucosa tegenover den tumor is bijna 2 mM dik, de grens van de spierlaag duidelijk. Oppervlakkig epithelium normaal. Het aantal doorsneden van klierbuisjes is vermeerderd, zij zijn weinig geslingerd, hun epithelium is normaal. Het stroma is normaal kernrijk, op vele plaatsen met spoelvormige cellen. Geen bloedingen.

Op den tumor is de dikte $^1/_2$ mM., en bevat het slijmvlies weinig gedrongen klierbuisjes, welke in normaal stroma gelegen zijn (fig. 6.).

XV. Gynaecologie 74, Cursus 1889—1890, geöpereerd: 27 Jan. 1890.

De uterus is weinig vergroot, in den achterwand bevindt zich een appelgroot, hoofdzakelijk subsereus fibromyoom, dat de holte van den uterus zeer weinig van vorm en grootte heeft veranderd. Het slijmvlies is makroskopisch sterk verdikt. Aan ééne zijde bevindt zich een vrij groote hydrosalpinx.

Het slijmvlies is 5 mM. dik, het bedekkend epithelium is aan het preparaat verloren gegaan. Er zijn vele sterk geslingerde klierbuisjes waarvan enkele cysteus zijn uitgezet en met plat epithelium zijn bekleed. Het grondweefsel is gehypertrophieerd en vertoont op vele plaatsen spoelvormige cellen. Geen bloeduitstortingen.

Wat blijkt nu uit deze gevallen?

Bezien wij vooreerst die uteri, waarin één of meer tumoren voorkomen, welke zeer weinig invloed hebben gehad op het cavum uteri, welke zuiver subsereus zijn en door een dikke spierlaag van de uterusholte zijn gescheiden. Bij deze gevallen blijkt het slijmvlies zich reeds verschillend te verhouden. Terwijl in de gevallen XII en XV de mucosa van den uterus sterk is gehypertrophieerd, vindt men in geval X, waarbij makroskopisch ongeveer dezelfde verhoudingen gevonden worden, de slijmvliesdikte normaal, en ook den bouw niet veranderd. In geval IX waren talrijke tumoren voorhanden, doch allen subsereus, geen enkele in het cavum uteri promineerend, het stukje slijmvlies dat voor het onderzoek werd weggenomen was door een niet zeer dikke laag

spier van een tumor gescheiden, en toch werd ook dáár het slijmvlies vrij wel normaal gevonden. Het blijkt dus *dat bij subsereuse myomen het slijmvlies zich zeer verschillend kan verhouden, óf normaal kan blijven, óf sterk of minder sterk kan hypertrophieeren.*

Bij alle overige gevallen promineerden tumoren in de uterusholte, hetzij dat zich een enkel grooter gezwel in den wand bevond en de holte in lengte en breedte had vergroot, hetzij dat talrijke interstitieele en subsereuse, soms ook submuqueuse tumoren aanwezig waren, die aan het cavum uteri een grilligen vorm verschaften. *Bij allen vindt men het slijmvlies op de promineerende tumoren atrophisch, tegenover deze hypertrophisch.* Op het laatste alleen, maken geval II en XI eene uitzondering, daar bij het eerste het slijmvlies tegenover den tumor zelfs verdund, bij het tweede normaal wordt gevonden. Deze atrophiën en hypertrophiën zijn ook dán duidelijk te constateeren, wanneer talrijke gezwellen van verschillende grootte in de holte uitpuilen, indien het slechts gelukt stukjes slijmvlies weg te nemen, welke onder zich de normale laag spierweefsel hebben en tegenover één der promineerende tumoren gelegen zijn.

De *hypertrophie* kan, zooals uit verschillende der beschreven gevallen blijkt, een zeer aanzienlijken graad bereiken, aanzienlijker dan in de meeste gevallen van idiopathische slijmvlieswoekering wordt gevonden. De grens tusschen de spierlaag en het slijmvlies is in bijna alle gevallen volkomen scherp en duidelijk. Bij drie der uteri evenwel, IV, VIII, en XII is deze

grens niet zoo scherp. Bij deze vindt men het slijmvlies op vele plaatsen dieper in de spier dringen dan men gewoonlijk ziet, en vindt men enkele der diepst gelegene klierbuisjes geheel door spierweefsel omgeven. Bij geen der drie gevallen is evenwel sprake van een zoo duidelijk en zoo diep indringen der slijmvlieselementen in den wand als bij de gevallen van maligne adenoom welke boven zijn beschreven. Van Campe beschrijft ook deze afwijking en ziet in haar een kwaadaardig karakter, terwijl Wyder altijd de grens volkomen duidelijk vond. Hoewel het beeld in deze drie gevallen eenigszins tot voorzichtigheid in de beoordeeling dezer slijmvlieshypertrophiën moet aansporen, is het niet van dien aard dat daarin eene indicatie voor de totaalexstirpatie te zoeken is, zooals Martin in zijn werk over myomotomie doet.

Gaat men den bouw der hypertrophische mucosae na, dan blijkt de hypertrophie in de meeste gevallen eene zeer gelijkmatige te zijn, waartoe de klieren en het grondweefsel in dezelfde mate medewerken. De klieren zijn dikwijls sterk geslingerd, verwijd en in grooten getale aanwezig. Het grondweefsel is ook vermeerderd doch vertoont in het meerendeel der gevallen normalen bouw. De kernen zijn bijna altijd rond, de spoelvorm, welke bij de idiopathische hypertrophiën zoo frequent wordt aangetroffen, komt hier betrekkelijk veel minder voor. In geen der door mij vervaardigde preparaten was die sterke woekering van het interglandulaire weefsel, welke groote overeenkomst met spoelcelsarcoom vertoont, te vinden.

Het bedekkende epithelium is in de meeste gevallen normaal, doch vertoont enkele malen eene afwijking. Men vindt dan kleine papillaire woekeringen, waarbij het epithelium meer hoog-cylindervormig is en de kern meer aan de basis der cel is geplaatst, dezelfde verandering welke wij nader in de bespreking van het epithelium der klierbuisjes zullen terugvinden. Dit vertoont namelijk ook in enkele gevallen die woekeringen, en wel zeer sterk, zoodat de klieren een prachtigen zaagvorm vertoonen (fig. 4). Het zijn dezelfde woekeringen welke wij reeds in enkele gevallen van idiopathische hypertrophie hebben aangetroffen, en waarvan één geval in fig. 3 is afgebeeld.

In de preparaten van *het atrophische slijmvlies* dat de tumoren bedekt, is in verscheidene gevallen het bedekkend epithelium niet aanwezig. Wanneer het behouden gebleven is, en in enkele gevallen is dit het eenige wat van het slijmvlies is overgebleven, vertoont het normalen cylindervormigen bouw, somtijds iets minder hoog. De klierbuisjes die nog aanwezig zijn hebben meermalen grilligen vorm, hoewel zij ook in de breedte gerekt, als mechanisch afgeplat kunnen voorkomen. (fig. 6). Het stroma is steeds kernrijk, hoe weinig er ook van het slijmvlies moge zijn overgebleven. Altijd wordt het gevormd door een celrijk weefsel, dikwijls zijn die cellen normaal rond, meermalen bestaat het bijna geheel uit spoelvormige elementen, welke dan evenwijdig aan de oppervlakte verloopen en den indruk maken mechanisch in die richting te worden getrokken. Nooit, ook niet bij het meest atrophische slijmvlies,

wordt het opgebouwd uit strengen van fibrillair bindweefsel. Wyder beschouwt alle atrophiën als een gevolg van interstitieele endometritis, van woekering van het interglandulaire weefsel, welke dan door de schrompeling van het zich vormende bindweefsel de klieren tot verdwijnen zou brengen. Met het oog op de bovenbeschrevene bevindingen: het ontbreken van deze bindweefselstrengen, kan ik mij onmogelijk met deze verklaring vereenigen.

De cystenvorming welke Wyder in atrophische slijmvliezen zoo frequent heeft aangetroffen, is in mijne preparaten slechts éénmaal, in geringen graad, aanwezig. Ook in de gehypertrophieerde mucosae werd dit beeld éénmaal gevonden.

Het is tot nog toe niet mogelijk eene juiste verklaring voor het ontstaan dezer veranderingen te geven. Het meest waarschijnlijk is, dat de atrophie tot stand komt door de sterke rekking waaraan het slijmvlies is blootgesteld, niet als een gevolg der interstitieele woekering aan die zijde. De regel van Wyder dat, hoe dikker de spierlaag is, welke het slijmvlies van een tumor scheidt, hoe meer de woekering der klieren, hoe dunner deze spierlaag, hoe meer die van het stroma zou op den voorgrond treden, wordt door het boven geschrevene genoegzaam weerlegd. Rationeel is misschien de verklaring door Treub in het reeds geciteerde artikel over myomotomiën gegeven. Door den tumor wordt bloedstuwing teweeg gebracht, welke stuwing hypertrophie van het geheele slijmvlies tengevolge heeft, bij sterkeren groei gaat de tumor in het cavum uteri promineeren, veroorzaakt sterke rekking

van het bedekkende slijmvlies en daarmede atrophie van het slijmvlies, dat reeds was gehypertrophieerd. Vóór deze verklaring pleit het feit dat de weinige klierbuisjes welke in de verdunde mucosae worden aangetroffen, in enkele gevallen een grilligen, vertakten vorm hebben. Het is evenwel nog niet uitgemaakt dat stuwing in den uterus werkelijk hypertrophie van het slijmvlies tengevolge heeft.

Vanwaar komen bij myomen de bloedingen?

Wyder geeft hiervoor een zeer ingewikkelden regel: blijft de woekering tot de klierbuisjes beperkt, dan heeft geen bloeding plaats; deze treedt evenwel op: wanneer het geheele slijmvlies, dus met de vaten, gelijkmatig hyperthophieert, of wanneer één der opbouwende elementen eene buitengewoon sterke vermeerdering ondergaat, of wanneer behalve de glandulaire woekering aan ééne zijde eene sterke interstitieele endometritis aan de tegenoverliggende zijde bestaat.

Het beweren dat de bloeding bij eene gelijkmatige vermeerdering van alle elementen zou ontstaan is volkomen onlogisch, waarom zou in een grooter orgaan meer kans op bloeding bestaan dan in een kleiner, wanneer de bouw volmaakt dezelfde is? Wyder verklaart het ontstaan van bloeding bij bindweefselwoekering nog nader op de volgende wijze. Volgens Leopold zijn er in het endometrium vele dikwandige arteriën en weinig venae. Heeft er dus eene schrompeling van bindweefsel plaats, dan worden daardoor de laatsten gecomprimeerd, er ontstaat dus veneuse stuwing en bloeding; zeer eenvoudig! In nog andere gevallen zal

volgens den schrijver de slijmvlieshypertrophie geruimen tijd bestaan, zonder dat bloeding optreedt, maar zal deze te voorschijn komen wanneer een deel van het slijmvlies gaat ulcereeren.

Laten wij, zonder ons in hypothetische verklaringen omtrent den oorzaak der bloedingen te verdiepen, nagaan wat de feiten ons hieromtrent leeren. Uit de preparaten blijkt, *dat de bloedingen zoowel uit het hypertrophische als uit het atrophische slijmvlies kunnen plaats hebben; in beiden vindt men bloeduitstortingen, doch in het eerste veel frequenter dan in het tweede.* Opmerking verdienen overigens de zeer sterk uitgezette vaten welke meermalen onder het bedekkend epithelium van atrophische slijmvliezen worden gevonden, ook dan, wanneer geen vrije uitstorting van bloed in het weefsel zichtbaar is. Nog meer waarschijnlijk is het dat de bloeding in het meerendeel der gevallen door het hypertrophische slijmvlies wordt veroorzaakt, door de analogie met de diffuse hypertrophie. Wanneer hier, waar het geheele slijmvlies deze verandering vertoont, zoo frequent haemorrhagie optreedt, zou het te verwonderen zijn dat deze bloeding niet door de hypertrophie zou worden veroorzaakt, wanneer deze bij myomen voorkwam. Enkele preparaten van de idiopathische hypertrophiën geven het bewijs dat ook dan, wanneer bijna uitsluitend de klierbuizen zijn gehypertrophieerd, bloedingen kunnen ontstaan.

Als practische raadgeving, uit deze overwegingen getrokken, beveelt Wyder aan, steeds eerst de bloedingen door curetteeren te bestrijden. Hoe dit te rijmen is met zijne verklaring, dat de bloeding door ulceratie

kan ontstaan, is niet duidelijk. Afgezien van de onmogelijkheid van een volledig curettement in de meeste gevallen heeft men immers door het afkrabben van het atrophische slijmvlies alle kans, de ulceratie in de hand te werken.

Beschouwen wij ten slotte nauwkeuriger den bouw van het epithelium.

Toen ik dit punt nader bestudeerde, heb ik mij de vraag voorgelegd: is het mogelijk bepaalde veranderingen in het epithelium te vinden, welke bij bepaalde veranderingen van het endometrium optreden? Reeds dadelijk moet ik zeggen dat dit mij niet is gelukt. Normaal zijn de kernen ovaal van vorm, somtijds iets meer rond, en ongeveer in het midden der epitheliumcel geplaatst. Dezen bouw vindt men nu ook in de groote meerderheid der pathologische slijmvliezen, somtijds naderen de kernen meer tot den ronden vorm, zonder dat men kan zeggen, dat dit bij bepaalde vormen constant voorkomt. Het is natuurlijk dat het epithelium wordt afgeplat wanneer er sterkere cystenvorming bestaat.

Slechts ééne verandering in het epithelium draagt een meer bepaald karakter. Wanneer men fig. 1 en 2 beziet en fig. 3 en 4 met deze vergelijkt, dan valt het verschil dadelijk in het oog. In de eerste twee gevallen is het epithelium plat, geheel den vorm der ronde buisjes volgende. Bij de volgende twee figuren vertoont het epithelium, dat de buisjes bekleed, talrijke verhevenheden. Nauwkeuriger is dit verschil aangegeven in

de figuren 9 en 10, waarvan de eerste normaal epithelium, de tweede de hier genoemde verandering, bij sterke vergrooting (Hartnack: Obj. 8, Oc. 2) voorstelt. Bij de laatste vormt het epithelium talrijke excrescenties, terwijl de vorm der cel meer hoog-cylindervormig is geworden, en de kern meer aan de basis is geplaatst. Deze woekeringen blijken duidelijk van het epithelium zelf te zijn uitgegaan, zooals blijkt uit de zeer geringe hoeveelheid stroma, die tot de vorming der excrescenties medewerkt. Uit de beschrijving is gebleken dat niet alleen de bekleeding der klierbuisjes, doch ook het bedekkend epithelium deze afwijking kan vertoonen.

Heeft deze verandering eenige beteekenis?

Zooals wij hebben gezien wordt de woekering door het epithelium gevormd, en naar analogie met datgene wat men bij andere pathologische veranderingen waarneemt, zou men aan maligniteit kunnen denken. Hoewel ik niet wil beweren dat deze mucosae kwaadaardig zijn, zou het mij volstrekt niet verwonderen, wanneer zij meer neiging tot maligniteit vertoonden dan de andere, en onder bepaalde omstandigheden spoediger kwaadaardige veranderingen zouden ondergaan. Het feit, dat deze afwijking voorkomt in die drie gevallen, waarbij de grens tusschen spier- en slijmvlieslaag onduidelijk is, zou eenigzins vóór deze verklaring pleiten. Aan de andere zijde is het evenwel vreemd, dat in geen der twee gevallen van adenoma malignum deze excrescenties worden gevonden. Dit pleit niet vóór de veronderstelling.

HET ENDOMETRIUM BIJ CARCINOMA PORTIONIS VAGINALIS.

De vraag, welke methode van opereeren bij beginnend carcinoom van de portio vaginalis is te verkiezen, de amputatie der portio of de totaalexstirpatie van den uterus, was tot 1888 slechts van klinisch standpunt besproken. In dat jaar publiceerde ABEL in het Archiv für Gynäcologie een artikel, dat bestemd scheen, deze quaestie ook van pathologisch-anatomische zijde tot oplossing te brengen. Hij maakt erop opmerkzaam, dat tot dien tijd geene onderzoekingen omtrent dit punt waren verricht, en dat desniettegenstaande RUGE en VEIT als regel uitspraken: »die Schleimhaut des Körpers erkrankt bei Portiocarcinom ebensowenig wie die Cervixschleimhaut". Hierop gaat hij over tot de mededeeling zijner eigene onderzoekingen.

ABEL onderzoekt dus 7 uteri, allen wegens carcinoom door LANDAU geëxstirpeerd. In alle gevallen vindt hij eene hypertrophie van het slijmvlies, en aan de klieren die veranderingen, welke men bij diffuse slijmvlieshypertrophie ziet. De meest interessante en de sterkste veranderingen evenwel worden in het interglandulaire weefsel gevonden. In de eerste 5 gevallen ziet hij op vele plaatsen in het grondweefsel spoelvormige cellen. In

het ééne geval zijn deze door het geheele slijmvlies te vinden, in het andere slechts op enkele plaatsen, en wel in de diepst gelegene gedeelten en in de onmiddelijke nabijheid der klieren. Op andere plaatsen vindt hij ze weder in groepen bijeen liggen te midden van geinfiltreerd weefsel. In het 1ste der beschrevene gevallen ziet hij in de bovenste lagen van het slijmvlies behalve deze spoelcellen nog groepen van groote ronde, op epithelium gelijkende, cellen, welke ook in geinfiltreerd weefsel liggen. De spoelvormige cellen gaan op sommige plaatsen over in grootere, epithelioïde cellen, of grenzen onmiddelijk aan deze. In de laatste twee zijner gevallen ziet hij alle deze veranderingen niet, doch andere, welke op chronische ontsteking wijzen, n.l. infiltratie, bindweefselnieuwvorming.

Uit deze bevindingen trekt Abel de conclusie dat bij carcinoom der portio vaginalis het slijmvlies van het corpus uteri sterke veranderingen ondergaat, en dat deze niet van onschuldigen aard zijn, doch aan eene nieuwvorming, en wel aan sarcoom, moeten worden toegeschreven. Deze staat niet in directe verbinding met de primaire aandoening der portio, beiden zijn door een gezonde laag cervix gescheiden. Bij Abel staat het vast dat deze veranderingen door sarcoomvorming worden teweeggebracht, hij beroept zich hierbij ook op Waldeyer, welke dezelfde diagnose heeft gemaakt. Ten slotte bespreekt hij nog de mogelijkheid, dat ééne oorzaak twee zoo geheel verschillende aandoeningen zou kunnen te voorschijn roepen.

Eene zoo belangrijke ontdekking, welke zoo geheel

afweek van hetgeen men tot dien tijd had gemeend, spoorde natuurlijk spoedig andere gynaecologen tot het controleeren van ABEL's beweringen aan, en even spoedig werden deze tegengesproken. Op het congres voor Gynaecologie, in Mei 1888 te Halle gehouden, deed ECKARDT mededeeling omtrent eene reeks van onderzoekingen, door hem op dit punt verricht. Hij kreeg dezelfde beelden als ABEL, interpreteerde ze evenwel anders. Hij wijst er op, dat alle hyperplastische veranderingen van bindweefselelementen veel gelijkenis met sarcoom vertoonen, en deze zijn ook hier aanwezig. Hij komt tot de conclusie, dat er chronische ontstekingsprocessen in het slijmvlies plaats hebben, welke voornamelijk de klieren aandoen, altijd vindt hij het slijmvlies rijk aan capillaria.

In de zitting van 13 Juli 1888 van de „Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäcologie zu Berlin" hield SAURENHAUS over hetzelfde onderwerp eene voordracht. Hierin kwam hij eveneens tot het resultaat dat de veranderingen, hier gevonden, behooren tot de gewone zoogenaamde goedaardige endometritis. De gebroeders LANDAU verdedigden bij deze gelegenheid ten sterkste de beweringen van ABEL en verzekerden dat de veranderingen wel degelijk alle teekenen van nieuwvorming, van sarcoom in zich dragen.

Nog van andere zijden werd ABEL aangevallen. FRÄNKEL betoogt de volkomen overeenstemming tusschen de preparaten van ABEL en die bij diffuse slijmvlieshypertrophie. Hij acht de vraag, welke aandoening de primaire en welke de secundaire is, niet beslist, en

evenmin de vraag, of de spoelvormige cellen uit de ronde cellen ontstaan, of uit het bindweefsel!

Abel zelf verdedigde in September 1888 te Keulen zijne meening en hield vol, dat de veranderingen van sarcomateusen aard zijn. Later komen Abel en Landau in het reeds geciteerde artikel over de pathologische anatomie van het endometrium met de verrassende mededeeling, dat zij met de benaming sarcoom niet iets kwaadaardigs hadden bedoeld. Zoo wordt immers meermalen de naam sarcoom gegeven aan vormingen welke niet kwaadaardig zijn, b.v. epulis, sarcoma durae matris, fibrosarcoma mammae! Zij blijven die benaming voor de veranderingen, door Abel in het endometrium gevonden, volhouden.

Voorloopig onderzocht ik zelf het slijmvlies van 5 uteri, waarvan er 4 wegens carcinoma portionis vaginalis door professor Treub zijn geëxstirpeerd.

Makroskopisch vertoonden zij allen min of meer ulcereerende tumoren aan eene of beide lippen der portio. De uterus zelf was in geen der gevallen vergroot.

Mikroskopisch vindt men het volgende.

I. Gynaecologie 85, Cursus 1888—1889, geöpereerd: 16 Februari 1889.

De dikte van het slijmvlies is zeer ongelijk. Het bedekkende epithelium is normaal. Het stroma is gehypertrophieerd en bevat veel spoelvormige cellen, zoodat enkele gedeelten veel op sarcoomweefsel gelijken. De klierbuisjes verloopen in de bovenste laag weinig ge-

slingerd, in de onderste meer; zij zijn talrijk. De overgang van slijmvlies op spier is zeer ongelijk, tot op eene geringe diepte in het spierweefsel vindt men uitloopers van het slijmvlies zoodat enkele klierbuisjes geheel door spierweefsel zijn omgeven. Geen bloedingen.

II. Gynaecologie 109. Cursus 1888—1889, geöpereerd: 11 Mei 1889.

De dikte van het slijmvlies is ongelijk, gemiddeld: 1.4 mM. Het bedekkend epithelium is hoog-cylindervormig. Het stroma is kernrijk, en vertoont vele spoelvormige cellen. De klieren zijn niet veel vermeerderd en verloopen weinig geslingerd. De overgang van slijmvlies op spier is ongelijk, zoodat meerdere lange uitloopers van het slijmvlies in de spierlaag dringen. In het slijmvlies bevindt zich veel bloeding en het bevat talrijke sterk uitgezette bloedvaten.

III. Ontvangen van Dr. K. te Haarlem, 5 Sept. 1889.

Gemiddeld is het slijmvlies nog niet 1 mM. dik. Het bevat veel stroma, uit ronde en spoelvormige cellen bestaande. Het epithelium is normaal. De overgang van spier op mucosa is onduidelijk en ongelijk, op enkele plaatsen vindt men klierbuisjes dieper in den spierwand.

IV. Privaatpatiente van prof. Treub, geöpereerd: 20 September, 1889.

Het slijmvlies is gemiddeld 2 mM. dik. Het epithelium is op de meeste plaatsen met bloed bedekt. Het stroma

is kernrijk, hoofdzakelijk met ronde kernen. Er zijn vele, sterk geslingerde klierbuisjes. De overgang op den spierwand is zonder bepaalde grens, op vele plaatsen ziet men uitloopers en vertakkingen van het geheele slijmvlies in de spier dringen, op ééne plaats tot 2 mM. Behalve de oppervlakkige bloeduitstorting vindt men in het weefsel weinig bloed.

V. Gynaecologie 26. Cursus 1889—1890, geöpereerd: 1 Oct. 1889.

De dikte van het slijmvlies is ongelijk. Het epithelium is slechts op enkele plaatsen normaal voorhanden. Het stroma is kernrijk met vele spoelvormige cellen. De klierbuisjes zijn normaal. De overgang van spier op slijmvlies is zeer onduidelijk hoewel er geen eigenlijke uitloopers te zien zijn. In de mucosa is weinig bloeding.

Het was uit de bevindingen der vroegere onderzoekers en uit de voorafgaande beschrijvingen reeds duidelijk, welke veranderingen in het interglandulaire weefsel zouden worden gevonden. Werkelijk vindt men die woekering, waarvan in vorige hoofdstukken reeds de groote gelijkenis met sarcoom is aangetoond, meermalen bij deze 5 gevallen terug. Het is dus niet zoozeer te verwonderen dat Abel die veranderingen voor sarcoom aanzag, maar meer te verwonderen is het dat hij de ronde cellen welke het normale grondweefsel opbouwen als rondcellig sarcoom beschouwt. Deze gelijkenis is niet zoo groot, al bestaan beiden ook uit jonge bindweefselelementen.

De afwijkingen in het slijmvlies welke wij hebben geconstateerd zijn geheel van denzelfden aard als de hypertrophiën welke vroeger zijn beschreven, met dezelfde verschillen in meerdere of mindere woekering van klieren en stroma. Eene bijzondere opmerkzaamheid verdient echter één punt: de overgang van het slijmvlies op de spier. Bij de hypertrophische slijmvliezen bij myomen hebben wij in 3 gevallen (IV, VIII en XII) eene ongelijke grens, een dieper indringen der klieren in de spierlaag gevonden, doch telkens in slechts geringe mate. Opvallend is het dus dat dit verschijnsel in alle deze gevallen gevonden wordt, en wel in twee der vijf zoo sterk, dat naar mijne meening de veranderingen in die slijmvliezen als kwaadaardig moeten worden beschouwd. Abel beschrijft in zijn artikel deze overgang slechts éénmaal, en dan als eene tamelijk rechte lijn, in de overige gevallen wordt geen woord daarover gerept. Het aantal gevallen door mij onderzocht is veel te klein om zich een oordeel over die veranderingen te kunnen vormen. Het is dus zeer wenschelijk dat dit onderzoek worde voortgezet om te beslissen of de gevonden afwijkingen constant bij carcinoom worden gevonden, en of zij werkelijk een kwaadaardig karakter vertoonen.

Gaan wij ten slotte na, welke antwoorden wij hebben gekregen op de vragen in den loop der bespreking gesteld.

Wij hebben gezien:

1°. Dat de diffuse slijmvlieshypertrophie eene zelfstandige aandoening is die streng moet worden gescheiden van de ontsteking van het endometrium; dat daarom:

2°. Het woord endometritis voor haar te verwerpen is en de naam hyperplasia mucosae uteri het best het wezen der aandoening weergeeft;

3°. Dat de verschillende opbouwende elementen van het slijmvlies in zeer verschillende mate tot die hypertrophie kunnen medewerken, doch dat dit verschil geen recht geeft verschillende aandoeningen aan te nemen;

4°. Dat bepaalde veranderingen in het epithelium, voorkomende bij bepaalde aandoeningen van het endometrium niet worden gevonden, doch dat het epithelium in enkele gevallen papillaire woekeringen vertoont, welke misschien voorzichtigheid in de beoordeeling dier gevallen wenschelijk maken;

5°. Dat bij die fibromyomen welke in het cavum uteri promineeren, op den tumor een atrophisch, tegenover den tumor een hypertrophisch slijmvlies wordt gevonden.

Nader onderzoek naar den overgang van slijmvlies in spier bij fibromyomen en carcinoma portionis vaginalis blijft gewenscht.

VERKLARING DER PLATEN.

PLAAT I.

Fig. 1. Slijmvlieshypertrophie, waarbij voornamelijk het grondweefsel is gehypertrophieerd.

Fig. 2. Slijmvlieshypertrophie, voornamelijk door de woekering der klieren gevormd.

PLAAT II.

Fig. 3. Slijmvlieshypertrophie met papillaire excrescenties van het epithelium der klieren.

Fig. 4. Slijmvlieshypertrophie bij myoom met dezelfde excrescenties.

PLAAT III.

Fig. 5. Slijmvlies bij adenoma malignum.

Fig. 6. Slijmvliesatrophie op een interstitieel fibromyoom.

PLAAT IV.

Fig. 7. Normaal stroma (schematisch.)

Fig. 8. Stroma, hoofdzakelijk uit spoelvormige cellen bestaande (schematisch.)

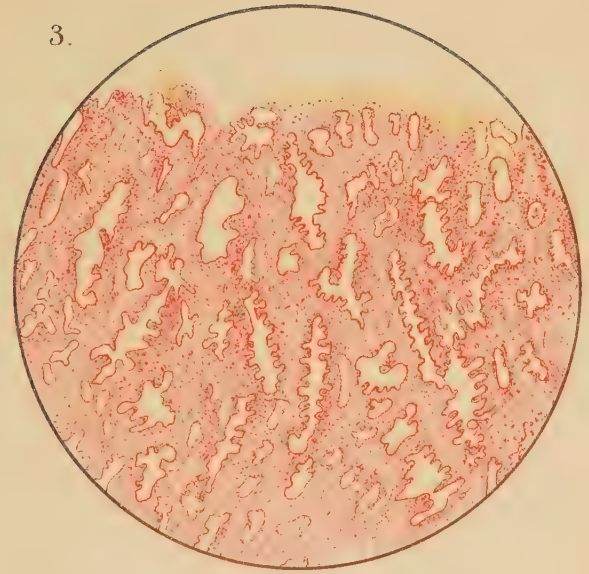
Fig. 9. Klierbuisje met normaal epithelium.

Fig. 10. Klierbuisje met papillaire excrescenties van het epithelium.

1.

2.

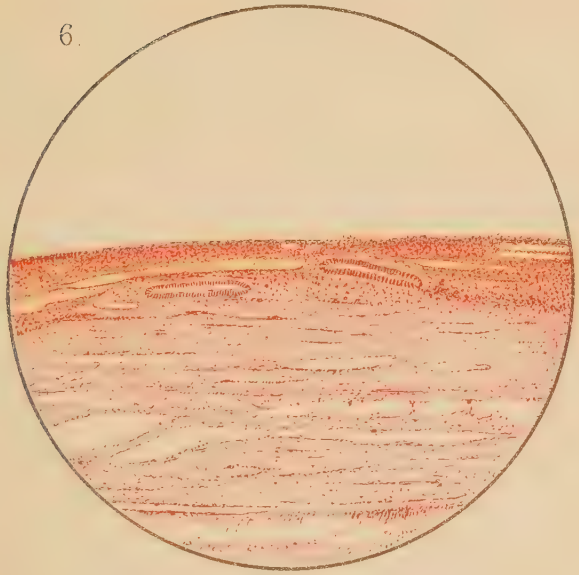
3.



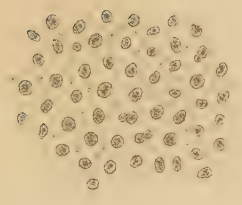
4.

5.

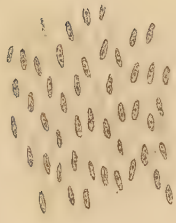
6.



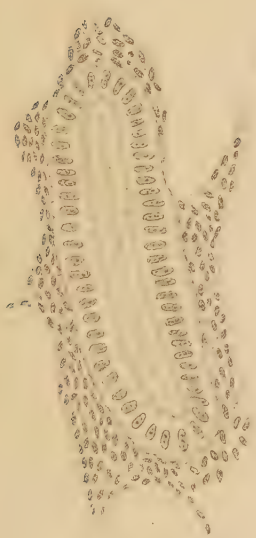
7.



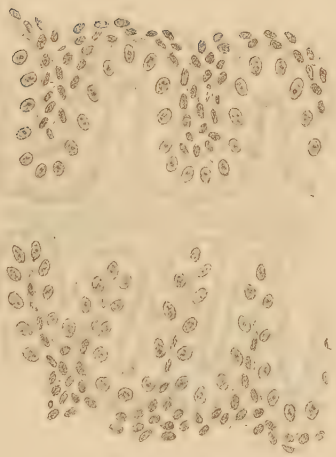
8.



9.



10.



A.J.J.Wendel ad nat. del. et lith. PW.M.Trap impr.

STELLINGEN.

I.

Chronische endometritis en hyperplasia mucosae uteri moeten anatomisch en klinisch als twee verschillende aandoeningen worden beschouwd.

II.

Ten onrechte beweren Ruge en Veit dat carcinoma portionis vaginalis uit bindweefsel kan ontstaan.

III.

Wanneer bij het onderzoek met de sonde geen bloeding of gevoeligheid van het endometrium wordt gevonden, mag men niet tot de afwezigheid der slijmvlieshypertrophie besluiten.

IV.

Ventrofixatie is bij prolapsus uteri slechts dan geöorloofd, wanneer alle andere middelen zonder succes zijn beproefd, en de patiente aanzienlijke bezwaren van den prolaps ondervindt.

V.

Bij genezing van amenorrhoe door THURE BRANDT's gymnastiek, heeft de verbetering van den algemeenen gezondheidstoestand meer invloed gehad dan de lokale vermeerdering van bloedstoevoer.

VI.

Wanneer het kind zich bij primiparae in billigging presenteert en uitwendige keering is niet meer mogelijk, dan hale men een voet af.

VII.

Indien de kleine fontanel in het uitdrijvingstijdperk naar achter blijft staan en hierdoor de partus vertraging ondervindt, kan men de methode van TARNIER tot draaiing van den schedel beproeven, zonder evenwel daarvan veel succes te mogen verwachten.

VIII.

Voor men tot de wigvormige knieresectie bij ankylose overgaat, spreke men over de mogelijke slechte gevolgen dezer operatie.

IX.

Nauwe oesophagusstricturen dilateere men met de »oversliding"sonde, welke sonde men à demeure late liggen.

X.

Bij hooge rectaalcarcinomen is de methode van KRASKE de beste exstirpatiemethode.

XI.

Moge ook de KLEBS—LOEFFLERSCHE bacil de waarschijnlijke oorzaak der diphtherie zijn, voor de differentiëeldiagnose tusschen deze ziekte en andere vormen van angina is hare ontdekking nog van geen belang.

XII.

Het afwisselend aanwezig zijn en ontbreken van vrij zoutzuur in het maagsap bij diabetici berust waarschijnlijk op eene neurose.

XIII.

Bij pijnen van zuiver functioneelen aard verdient eene voorzichtige aanwending van exalgine te worden beproefd.

XIV.

De injecties van tinctura jodii of van eene jodium-jodkalium-oplossing in het oog zijn bij alle vormen van solutio retinae af te keuren.

XV.

Er zijn geene gronden om aan te nemen dat het endothelium, dat de peritoneaalholte bekleedt, zich niet uit het hypoblast zou ontwikkelen.

XVI.

De kracht der inspiratiespieren is ook bij geforceerde ademhaling grooter dan die der exspiratiespieren.

XVII.

De wijze waarop het rioolstelsel in Den Haag is ingericht verdient uit hygienisch oogpunt afkeuring.

XVIII.

Het is uit gerechtelijk-geneeskundig oogpunt gevaarlijk, bij de vraag of iets als misdaad of als psychische aberratie moet worden beschouwd, zoo spoedig ten gunste der laatste te beslissen, als door de nieuwere psychologen, met name Krafft Ebing, wordt gedaan.

XIX.

Het denkbeeld van de oprichting eener permanente pharmacopee-commissie verdient alle aanbeveling.